Serumenzymbestimmungen zur Diagnostik bestimmter Kälberkrankheiten und ihre Anwendbarkeit in der tierärztlichen Praxis

KARL-HUBERT WEISS

1976

Aus der Medizinischen Tierklinik
des Fachbereichs Tiermedizin der Universität München
Lehrstuhl für Innere Krankheiten des Pferdes und der Fleischfresser
und für Gerichtliche Tiermedizin
Kommissarischer Vorstand: Professor Dr. G. Dirksen
Arbeit angefertigt unter Leitung von Herrn Professor Dr. H. Kraft

SERUMENZYMBESTIMMUNGEN ZUR DIAGNOSTIK BESTIMMTER KÄLBERKRANKHEITEN UND IHRE ANWENDBARKEIT IN DER TIERÄRZTLICHEN PRAXIS

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
des Fachbereichs Tiermedizin
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Karl-Hubert Weiß
aus
Schweinfurt
München 1976

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Tiermedizin der Universität

München

Dekan:	Prof. Dr. B. Vollmerhaus
Referent:	Prof. Dr. H. Kraft
Korreferent:	Priv.-Doz. Dr. H. Bostedt

Tag der Promotion: 30. Juli 1976

UNIV. LEIDEN BIBL.

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	EINLEITUNG	1
II.	LITERATURÜBERSICHT	3
1.	Allgemeines über Serumenzyme	3
2.	Besprechung der einzelnen Enzyme	9
2.1.	GOT	9
2.2.	GPT	9
2.3.	LDH	14
2.4.	alpha - HBDH (= LDH_1)	14
2.5.	SDH	17
2.6.	GLDH	20
2.7.	CPK	23
2.8.	gamma - GT	26
2.9.	Enzymogramm	30
3.	Hämatokrit	31
III.	EIGENE UNTERSUCHUNGEN	32
1.	Material und Methodik	32
1.1.	Versuchstiere	32
1.2.	Hämatokrit- und Enzymaktivitäts-bestimmungen	33
1.2.1.	Testsätze	34
2.	Ergebnisse	35
2.1.	Enzymaktivitäten der Kontrollgruppen	35
2.2.	Klinische Befunde und Enzymaktivitäten der erkrankten Tiere	35
2.2.1.	Graphische Darstellung	41

Seite

2.2.2. Prozentuale Verteilung 51

IV. DISKUSSION 52

V. ZUSAMMENFASSUNG 64

SUMMARY 67

VI. LITERATURVERZEICHNIS 70

LEBENSLAUF

I. EINLEITUNG

Die jährlichen Kälberverluste stellen den Landwirt und den Tierarzt immer wieder vor große Probleme.
AEHNELT und Mitarb. (2) beziffern die Kälbersterblichkeit auf 1,8 - 15 %. ELZE (25) ermittelte in der DDR im Gebiet um Leipzig einen Verlust von 12 %. RUDOLPH (82) und THUMES (112) fanden in Schwaben beim Braunvieh bzw. in Unterfranken beim Gelbvieh eine Mortalität von 6,71 % bzw. 7,19 %. Beide Autoren differenzieren nach dem Eintritt des Todes in prae-, peri- und postnatale Verluste. RUDOLPH macht hierfür folgende Angaben: 11,4 % : 46,8 % : 40,0 %. Bei THUMES lauten die Verhältniszahlen: 2,95 % : 56,55 % : 40,5 %. Unter postnatalen Kälberverlusten versteht man alle Verluste, die vom 2. Lebenstag bis zur 6. Lebenswoche auftreten. Diese sind ziemlich hoch und können die Rentabilität eines landwirtschaftlichen Betriebes erheblich belasten.
Der Tierarzt ist in seiner Diagnosestellung gerade bei Kälbern mit den konventionellen Untersuchungsverfahren oft überfordert und wird in der Therapie häufig zur Polypragmasie verleitet.
Nun ist in der letzten Zeit die Reihe der klinisch - diagnostischen Untersuchungsverfahren durch die Enzymdiagnostik erweitert worden. Das Verfahren stützt sich auf die Beobachtung, daß bei bestimmten Krankheiten ein vom "Normalen" abweichendes Verhalten von Serumenzymen anzutreffen ist, wobei es entweder zu einer Erhöhung oder Senkung der Enzymaktivität kommen kann. Änderungen im Serumenzymgehalt sind dabei nicht als Ursache, sondern als Folge der Erkrankung anzusehen.
In der Veterinärmedizin ist es seit geraumer Zeit (20) üblich, bei Tieren mit bestimmten Erkrankungen, enzymatische Untersuchungen im Serum durchzuführen. Diese Untersuchungen bringen wesentliche Fortschritte, da sie die Diagnose bei Erkrankungen der inneren Organe des Tieres zu festigen vermögen. Diese Tatsache trifft vor allem für Leber-, Skelettmuskel- und Herzmuskelerkrankungen zu.
Die Mehrzahl der Arbeiten, die sich mit dem Nachweis von Serumenzymen bei Tieren beschäftigen, gibt Auskunft über die Werte bei

"gesunden" Tieren, teilweise unter Berücksichtigung physiologischer Faktoren wie Alter, Geschlecht, Nahrungsaufnahme usw. (53). Eine diagnostische Auswertung von Serumenzymbefunden bei Haustieren, speziell bei Kälbern, ist dagegen nur vereinzelt vorgenommen worden.

In der vorliegenden Arbeit sollen deshalb Brauchbarkeit und Nutzen von enzymatischen Untersuchungen in einer Landpraxis im Serum von Kälbern im Alter von 1 - 10 Wochen, bei denen Verdacht auf das Vorliegen einer inneren Erkrankung bestand, geprüft werden.

II. LITERATURÜBERSICHT

1. Allgemeines über Serumenzyme

Enzyme sind Katalysatoren der lebenden Zelle. Chemisch gehören sie alle zu den hochmolekularen, thermolabilen Proteinen oder Proteiden, die fast alle chemischen Umsetzungen im tierischen Organismus, die unter dem Begriff Stoffwechsel zusammengefaßt werden, bewirken. Es ist anzunehmen, daß eine bestimmte Aminosäurensequenz, die das "aktive Zentrum" bildet, für die katalytische Wirkung verantwortlich ist. Bei der Denaturierung allerdings verschwindet die katalytische Wirksamkeit, obwohl die Aminosäurensequenz erhalten geblieben ist. Viele Enzyme gehören zu den Proteiden, d.h. sie bestehen aus einem Proteinanteil und der hinzutretenden "prosthetischen" Gruppe. In diesem Falle nennt man dann das Protein APOENZYM, die prosthetische Gruppe COENZYM. Beides zusammen ergibt das HOLOENZYM (55).

Im Proteinanteil ist die Substratspezifität lokalisiert. Er entscheidet, welche Stoffe umgesetzt werden und welche nicht. Er entscheidet oft auch über die Richtung der Reaktion (Wirkungsspezifität), nämlich darüber, welche von zahlreichen möglichen Reaktionen das Substratmolekül eingeht. Das wird besonders deutlich dort, wo dasselbe Coenzym verschiedene Reaktionen katalysieren kann (55).

Damit überhaupt eine biochemische Reaktion ablaufen kann, muß erst ein gewisser Energiebetrag zugeführt werden. Man spricht hier von der Aktivierungsenergie, die meist aus der Wärmebewegung stammt. Es gibt aber einen Weg, die Aktivierungsenergie herabzusetzen: Der Zusatz von Enzymen, d.h. die Moleküle in einen reaktionsbereiten Zustand zu bringen (55).

Keine enzymatisch katalysierte Raktion läuft solange ab, bis der Gleichgewichtszustand erreicht ist, sondern sie strebt nur auf einen solchen hin. Diese Möglichkeit zur Weiterreaktion eröffnet sich nur dann, wenn zwei enzymatische Reaktionen hintereinander geschaltet sind und die zweite einen Stoff laufend verbraucht, der in der ersten Reaktion produziert wird (85, 55). Der Gleichgewichtszustand in der lebenden Zelle wird also bei keiner Enzymreaktion erreicht,

weil die entstehenden Reaktionsprodukte durch andere Enzyme weiter umgesetzt werden. Diesen Vorgang nennt man Fließgleichgewicht. Es erfolgt ein kontinuierlicher Zu- und Abstrom der Reaktionsprodukte.

Die Enzyme beeinflussen also nur die Geschwindigkeit der Gleichgewichtseinstellung, nicht aber die Lage des Gleichgewichtes. Allerdings besitzen Enzyme die Fähigkeit, von verschiedenen möglichen biochemischen Reaktionen eine auszuwählen und nur diese zu katalysieren, d.h. nur für diese eine Reaktion wird die Aktivierungsenergie so weit herabgesetzt, daß sie dem Gleichgewicht zustrebt. Man nennt dies die Wirkungsspezifität des Enzyms. Auch in der Bindung des Substrates äußert sich ein Auswahlprinzip der Enzyme. Es werden durchaus nicht alle Stoffe, die eine bestimmte Reaktion eingehen können, gebunden. Diese Fähigkeit ist die Substratspezifität. Ihr Ausmaß ist von Enzym zu Enzym sehr verschieden. Manche Hydrolasen sind verhältnismäßig unspezifisch, andere wirken auf Substrate, die bestimmte Gruppen enthalten, wieder andere wirken sehr spezifisch auf ein bestimmtes Substrat. Nahe verwandte Stoffe werden zwar angelagert, aber nicht umgesetzt und wirken dadurch als Hemmstoffe (115). Viele Enzyme sind bereits in reiner und kristallisierter Form isoliert worden. In diesen Fällen kann man die Enzymaktivität bestimmen, das ist die Anzahl der Moleküle Substrat, die pro Minute von einem Enzymmolekül umgesetzt werden. Eine hohe Enzymaktivität bedeutet, daß die katalytische Reaktion sehr rasch abläuft.

Die Enzymaktivität ist allerdings auch abhängig von einem p_H - Optimum (es liegt für die meisten Enzyme im neutralen oder schwach sauren Bereich), dann von der Temperatur (bei einer Temperatursteigerung von $2^{o}C$ läuft der enzymatische Vorgang in einer um 20 % kürzeren Zeit ab), außerdem brauchen viele Enzyme bestimmte Ionen für ihre Aktivität (Cl-, Mn-, Zn-, Co-, Mg). Die Enzymaktivität kann aber durch bestimmte Ionen (CN-, Cu-, Hg-, As) auch gehemmt werden. Die allgemeine Bedeutung derartiger Überlegungen für pathologische Prozesse liegt auf der Hand (85). Es gibt auch Enzyme, die bei gleicher Substratreaktion in chemisch und biochemisch unterschiedlichen Formen in der Zelle nebeneinander vor-

kommen können. Sie katalysieren also die gleiche Reaktion, lassen sich aber mit den Methoden der Proteinchemie trennen. Besonders gut untersucht sind die fünf Isoenzyme der Lactat-Dehydrogenase, die sich durch Elektrophorese unterscheiden lassen. Die relativen Mengen der fünf Isoenzyme sind von Organ zu Organ verschieden (88). Die Geschwindigkeit der Stoffumwandlung ist ein Ausdruck dessen, was wir als Enzymaktivität bezeichnen. Derartige Reaktionskinetiken verfolgt man, indem man die Enzymlösung unter standartisierten Bedingungen auf das Substrat einwirken läßt. Gemessen wird der Abbau der Substrate oder das Auftreten von Reaktionsprodukten durch manometrische, kolorimetrische, titrimetrische Methoden sowie Viskositätsmessungen. Heute benutzt man das Spektro-Photometer, d.h. man nützt die Änderung des Absoptionsverhaltens von Substanzen nach ihrer Umsetzung in ein neues Produkt aus, um mit Hilfe lichtelektrischer Methoden die Geschwindigkeit dieser Änderung zu ermitteln. Die Messung der Enzymaktivität erfolgt gewöhnlich nach dem optischen Test von Warburg und Christian, der alle Enzyme erfaßt, die direkt oder indirekt mit Pyridinnucleotid reagieren (103, 68, 49). Mit solchen Meßsystemen läßt sich der Anstieg oder das Absinken der Aktivität zellulärer Enzyme im Serum verfolgen, woraus Rückschlüsse auf Zellschädigungen möglich sind. Leider herrscht in der Literatur keine Übereinstimmung in der Definition der Enzymaktivitäten, da sich viele Autoren nicht an international festgelegte Einheiten und Bestimmungsmethoden halten. Um eine Vereinheitlichung herbeizuführen, hat 1959 die Commission on Enzymes of the International Union of Biochemistry folgende internationale Einheit definiert:
Eine IU bezeichnet die Enzymaktivität, die bei 25°C den Umsatz von 1 μ Mol Substrat in einer Minute bewirkt. Für das Serum wurde die Angabe von Enzymaktivitäten in mU (1/1000 U) bezogen auf ein Millimeter empfohlen. Die IU hat den großen Vorteil, daß sämtliche Enzyme in dieser Weise gemessen werden können. Wie wertvoll das ist, zeigt sich darin, daß zum Beispiel für die alkalische Phosphatase zuvor nicht weniger als 14 verschiedene Maßeinheiten (42) verwendet worden sind.
Im normalen menschlichen und tierischen Serum läßt sich eine Viel-

zahl von Enzymen nachweisen, die verschiedenen Quellen entstammt.

Eine Einteilung der Enzyme ist möglich nach

1) der Funktion
2) der Stellung im Stoffwechsel
3) dem Wirkungsort

Letzteres hat sich für praktisch - medizinische Zwecke am besten bewährt.

Schema (GERBER (34), modifiziert):

Plasmaspezifische Enzyme: Gerinnungsfaktoren

Plasmaunspezifische Enzyme:

1. Exkretenzyme : AP, AM, Lipase
2. Zelluläre Enzyme :

Indikatorenzyme

a) Organspezifische (=Indizenzyme) : SDH : unilokulär, Zytoplasma 100 % Leber

GLDH : unilokulär, Mitochondrien 100 % Leber

CPK : bilokulär, Zytoplasma 90 % Mitochondrien 10 % Skelettmuskel, Gehirn, Herz

b) Ubiquitäre : GOT : bilokulär, Zytoplasma 60 % Mitochondrien 40 % Herz, Leber, Muskel

GPT : unilokulär, Zytoplasma 100 % Leber, Muskel, Herz

LDH : unilokulär, Zytoplasma 100 % Muskel, Leber, Herz, alle Gewebe

alpha-HBDH ($= LDH_1$) : unilokulär, Zytoplasma 100 % überwiegend Herz

gamma - GT : unilokulär, Mikrosomen 100 % (109) Niere, Pankreas, Dünndarmschleimhaut

Der darzustellende und zu messende Serumenzymspiegel setzt sich aus zwei sich addierenden Komponenten zusammen. Die eine wird durch den Übertritt des Enzyms aus der Zelle in das Blut und die zweite durch die bereits im Blut vorhandenen, aber noch nicht abgebauten und eliminationsfähigen Enzyme gebildet (13).
Zum unphysiologischen Austritt zellulärer Enzyme in das Plasma kommt es:
- bei Störung des Membranenergiestoffwechsels oder
- bei Desintegration der Membranstruktur
als Folge unterschiedlicher Noxen (89).
Die zellulären Enzyme erfüllen ihre physiologische Aufgabe ausschließlich in den Zellen. Ihr Konzentrationsgefälle zum extrazellulären Raum ist außerordentlich groß. Ständig in den Zellmembranen ablaufende energieverbrauchende Vorgänge hindern die Enzyme an der Passage in den Extrazellulärbereich. Die Freisetzung zellulärer Enzyme aus den Zellen führt zu einer Steigerung der Enzymkonzentration im extrazellulären Raum, d.h. zu einem Anstieg der Serumenzymaktivitäten. Ausdehnung und Schwere der Gewebsschädigung bestimmen dabei die Höhe der Enzymspiegel. Da sich die einzelnen Organe und Gewebe durch ihre Enzymmuster unterscheiden, lassen die vermehrt im Serum auftretenden Enzyme Rückschlüsse auf die betroffenen Organe und den Grad der Schädigung zu. Soweit bekannt, liegen die biologischen Halbwertszeiten diagnostisch gebräuchlicher Enzyme im Plasma in der Größenordnung von wenigen Stunden bis zu einigen Tagen. Über den Mechanismus der Enzymelimination aus dem Serum besteht noch wenig Klarheit (72).
Nach BÜCHER und KLINGENBERG (13) können grundsätzlich die plasmaspezifischen von den plasmaunspezifischen Enzymen unterschieden werden. E. u. F.W. SCHMIDT (88) teilen die Enzyme in Sekret- und Zellenzyme ein.
Die plasmaspezifischen Enzyme spielen in dieser Arbeit keine Rolle.
Die plasmaunspezifischen Enzyme stellen wahrscheinlich z.T. funktionslos gewordene Bestandteile von gesunden Zellen dar, die innerhalb der ständig stattfindenden Zellmauserung ausgeschieden werden. Höhere Aktivitäten plasmaunspezifischer Enzyme werden nur

unter pathologischen Verhältnissen gemessen und sind die Folge von Permeabilitätsstörungen der Zellmembran. Dabei gelangen vermehrt die im Zytoplasma gelösten Enzyme in die Blutbahn. Man nimmt heute an, daß Permeabilitätsänderungen durch Störungen in der oxydativen Phosphorylierung, in der Glykolyse oder durch ATP - Reaktionen hervorgerufen werden (13). Bei Zellnekrosen werden darüberhinaus auch die Mitochondrien angegriffen, sodaß die daran gebundenen Enzyme ebenfalls im Blutplasma nachweisbar werden. Unter den plasmaunspezifischen Enzymen haben in der klinischen Diagnostik die Indikatorenzyme die größte Bedeutung. Sie gliedern sich in die sog. organspezifischen (mono- oder bilokuläre) und in die in fast allen Zellgruppen des Organismus vorkommenden (multilokuläre oder ubiquitäre) auf. Sie sind teilweise im Zytoplasma, andere wiederum in den Mitochondrien gebunden. Es gibt darüberhinaus Enzyme, die sowohl zytoplasmatisch als auch mitochondrial vorkommen. Die Indikatorenzyme erfüllen bestimmte intrazelluläre Funktionen. Sie sind in verschieden hohen Konzentrationen in den einzelnen Organen zu finden (13). Diese sog. Organverteilungsmuster sind von Tierart zu Tierart verschieden. Ob es rein organspezifische (nur an ein Organ gebundene) Enzyme gibt, ist fraglich. Bestimmte Enzyme kommen zwar in absolut hohen Konzentrationen in einem Organ vor, in anderen Organen aber ebenfalls, wenn auch dort sehr geringe Aktivitäten dieses speziellen Enzyms zu messen sind. Die "organspezifischen" Enzyme werden auf Grund ihres hauptsächlichen Vorkommens in einem Organ auch als Indizenzyme bezeichnet.
Eine andere Möglichkeit, organgebundene Aussagen mit Hilfe der Enzymologie zu machen, liegt in der Darstellung der Isoenzyme. Es ist bekannt, daß ubiquitär vorkommende heterogene Enzyme auf Grund ihrer Isoenzymanteile bestimmten Organen zugeordnet werden können und somit in gewissem Grade als organspezifisch anzusprechen sind (13).
CORNELIUS (21) untersuchte 1959 die Verteilung der Enzyme in den verschiedenen Geweben von Haustieren. Dabei stellte er fest, daß zwischen den einzelnen Tierarten Unterschiede in der prozentualen Aktivitätsmenge der analogen Organe bestehen.

2. Besprechung der einzelnen Enzyme, die in dieser Arbeit untersucht wurden:

Transaminasen

2.1. Glutamat - Oxalacetat - Transaminase: GOT

E.C.-Nr. 2.6.1.1.

2.2. Glutamat - Pyruvat - Transaminase: GPT

E.C.-Nr. 2.6.1.2.

Synonyma: (16)

Aspartat - Aminotransferase (AST) = GOT
Alanin - Aminotransferase (ALT) = GPT

Chemie: Das p_H-Optimum beider Enzyme liegt bei 7,4 (45). Die GOT katalysiert die reversible Reaktion: L -Glutaminsäure + Oxalessigsäure $\rightleftarrows$ alpha-Ketoglutarsäure + L-Asparaginsäure (88), und die GPT die ebenfalls in beiden Richtungen mögliche Reaktion: L -Glutaminsäure + Brenztraubensäure $\rightleftarrows$ alpha-Ketoglutarsäure + L-Alanin (29).

Vorkommen der GOT und GPT bei Rindern: Die GOT ist in den Körpergeweben und -flüssigkeiten weit verbreitet. Die höchste Konzentration ist im Herzmuskel; es folgen Skelettmuskel, Leber und Niere (21, 15). Die GPT weist - verglichen mit der GOT - relativ geringe Konzentrationen auf. Sie ist ebenfalls im Herzmuskel am stärksten vertreten, gefolgt von Skelettmuskel, Pankreas, Niere, Milz und Leber (21, 15, 57). Beim Rind liegt sie in der Leber intrazellulär gebunden vor (32), im Gegensatz zu Hund und Mensch.

Bestimmungsmethode: 1) nach REITMAN und FRANKEL (76)
2) nach KARMEN, WROBLEWSKI u. LA DUE (56)

zu 1) Die bei der Reaktion aus Asparaginsäure gebildete Oxalessigsäure wird in Brenztraubensäure überführt, welche quan-

titativ erfaßt wird (nur GOT). Bei der GPT - Bestimmung wird das entstehende Pyruvat mit Dinitrophenylhydrazin umgesetzt und die Intensität der im alkalischen Milieu entstehenden Farbe des Hydrazons gemessen (Testbesteck der Fa. Boehringer, Mannheim).
zu 2) Das entstehende Oxalacetat wird mit Hilfe der Malatdehydrogenase zu Malat reduziert. Dabei geht das reduzierte Diphosphopyridinnukleotid in die oxydierte Form über; NADH-Messung erfolgt bei 366, 340 oder 334 nm (nur GOT). (Testbesteck der Fa. Boehringer, Mannheim).

Maßeinheiten: 1. Internationale Einheiten (IU)
2. Bücher - Einheiten (1 Bücher-Einheit x 18,29 entspr. 1 IU)
3. Wroblewski-Einheiten (1 W.E. x 0,482 entspr. 1 IU)

Stabilität: Serumproben müssen zumeist in Speziallabors eingesandt werden. Daher ist es wichtig, die Stabilität der einzelnen Enzyme in Abhängigkeit von Zeit und Temperatur zu kennen, um Fehldiagnosen ausschließen zu können.
Stabilität der GOT: Bei Zimmertemperatur kommt es innerhalb von 24 bis 48 Stunden zu einem Aktivitätsverlust von 5 bis 10 %, bei $+4^{o}C$ sind es weniger als 5 % (4).
SODHOF und WOETZEL (104) geben an, daß in den ersten 24 Stunden bei Zimmertemperatur 22 %, bei $+4^{o}C$ 15 % und bei $-20^{o}C$ 5 % der Ausgangsaktivität verloren gehen.
Stabilität der GPT: AMELUNG, HOFFMANN und OTTO (4) beobachteten innerhalb von 24 bis 48 Stunden bei Zimmertemperatur eine Aktivitätsabnahme um 10 - 30 %, bei $+4^{o}C$ waren es 10 %. SODHOF und WOETZEL (104) kamen fast zu dem gleichen Ergebnis.

Klinik: Nach CORNELIUS (21), GORTLER (44) und BOOTS (12) ist die Transaminasenaktivität im Serum von Kälbern geringer als die bei erwachsenen Tieren gemessene. Anhand eines Untersuchungsmaterials von 54 Kälbern konnte KLÖTZER (60) keine Abhängig-

keit der Transaminasen von Geschlecht, Geburtsgewicht oder Dauer der Trächtigkeit ermitteln; lediglich in den ersten Stunden post partum war ein Anstieg der GOT festzustellen.

Exogene und endogene Einflüsse können den Gehalt der Transaminasen im Blutserum stark beeinflussen. Diese Schwankung der Enzymaktivität in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht, Futterangebot und Jahreszeit ist zu beachten, wenn der Übergang von physiologisch und pathologisch veränderten Werten nicht klar zu erkennen ist und somit Fehlinterpretationen möglich werden. ROUSSEL und STALLCUP (81) untersuchten den Einfluß der Jahreszeit auf die GOT-Aktivität und fanden diese im Sommer gegenüber dem Winter um ca. 50 % erhöht. Die GPT zeigte keinen Unterschied. Zu dem gleichen Ergebnis kam auch BOOTS (12). SLESINGER (97) verglich Kälber vor dem ersten Säugen mit ihren Müttern bezüglich ihrer Transaminasenaktivität und fand keinen Unterschied. Die höchsten Werte stellte er bei Kälbern 12 Stunden nach dem ersten Säugen von Kolostralmilch fest; nach 18 Stunden war die Aktivität bereits im physiologischen Bereich.
BECCARIA (7) hat Untersuchungen über das Verhalten der Transaminasen nach strapaziösen Transporten durchgeführt und fand bei 65 % der untersuchten Tiere eine starke Zunahme der GOT; für die GPT traf das nur bei ca. 9 % der Fälle zu. In den Untersuchungen von DEUTSCHMANN (23) hielt der GOT - Anstieg bis zu 50 Stunden nach dem Transport an und war in seiner Höhe von der Außentemperatur, nicht aber von der Länge des Transportes abhängig.
NEUMANN und MADEROVA (69) stellten nach 72-stündigem Hungern eine Zunahme des GOT - Wertes im Serum um 163,2 % und des GPT - Wertes um 136,9 % fest. Es soll sich bei dieser Erhöhung der Aktivität um den Abbau der Reserveeiweißstoffe und das dadurch bedingte Freiwerden von Gewebstransaminasen handeln. Zwei- bis dreitägiges Hungern bewirkt nach den Untersuchungen SLESINGERS (96) keine Aktivitätsänderungen.
Bei sehr energiereicher Fütterung kommt es zu einer Abnahme

der Transaminasenaktivität (24).
Auch einige Substanzen - experimentell oder therapeutisch eingesetzt - führen zu einer Aktivitätsänderung der Transaminasen. Tetrachlorkohlenstoff, Giftpflanzen, Narkotika und verdorbenes Futter können eine starke GOT - Erhöhung bedingen. Die GPT verhält sich allerdings sehr träge; dies stellten GRÜNDER (43) und WOELKE (114) bei Lebererkrankungen des Rindes ebenfalls fest. Sie ist nur bei schwersten Parenchymschäden des Rindes erhöht.
Der hohe Aktivitätsanstieg der GOT und GPT bei der Tetrachlorkohlenstoffvergiftung darf natürlich nicht schematisch auf andere Erkrankungen übertragen werden, da in diesem Falle eine schwere Lebernekrose hervorgerufen wird. Es besagt aber, daß mit zunehmender Schwere der Leberschädigung die Untersuchung der Transaminasenaktivität an diagnostischer Aussagekraft zunimmt. Starke Leberschäden, die ja klinisch sehr bedeutungsvoll sind, können mit Hilfe der Enzymdiagnostik von Transaminasen relativ sicher diagnostiziert werden (13). Mittelgradige Leberaffektionen sind funktionell nur zu 60 % zu erfassen. Bei chronischen Lebererkrankungen sind die Transaminasen diagnostisch nicht verwertbar (43). Im Zweifelsfalle kann man GOT und GPT mit der SDH - Untersuchung kombinieren. Sind GOT (+GPT) und SDH gleichzeitig erhöht, so ist die diagnostische Aussage gefestigt.
Nicht nur Leberschäden, sondern auch Skelettmuskel- und Herzmuskelerkrankungen sind mit der Bestimmung der Transaminasenaktivität zu erfassen. Ist bei der gleichzeitigen Untersuchung von GOT (+GPT) und SDH der Prozess vornehmlich in der Skelett- und Herzmuskulatur, so erfolgt besonders ein Anstieg der GOT. Die SDH bewegt sich in einem solchen Falle im physiologischen Bereich. ZURGILGEN und RUTHER (118) konnten mittels der Transaminasenbestimmung einen Herzschaden eindeutig diagnostizieren, und zwar schon bevor das EKG eine Schädigung registrierte.
ERTZ und KRAFT (26), SLESINGER (95), BLINCOE and DYE (10) und MALHERBE (67) konnten bei Herzmuskeldegenerationen bzw.

bei der Weißmuskelkrankheit der Kälber (Zerstörung des Myokardes und der Skelettmuskulatur) hohe Transaminasenaktivität nachweisen. Signifikant erhöhte GPT - Werte bei Muskelschäden fanden BOOTS u. Mitarb. (12).

Allgemein ist also zu sagen, daß die GOT beim Rind als leberspezifisches Enzym anzusprechen ist (32, 33, 99, 101), während die GPT sich beim Rind relativ träge verhält. Bei einem ungezielten Screening auf Hepathopathien ist ihre Bestimmung allerdings gerechtfertigt. Nachdem die Leber des Rindes eine wesentlich geringere GPT - Aktivität enthält als die des Menschen, ist es wenig sinnvoll, den in der Humanmedizin zur Abgrenzung von Leber- und Herzerkrankungen herangezogenen De - Ritis - Quotienten (GOT : GPT) beim Rind anzuwenden, da er hier auf Grund der verschiedenen Verteilungsmuster dieser Enzyme kein diagnostisches Hilfsmittel sein kann (13, 114).

Normalwerte der GOT und GPT bei klinisch gesunden Rindern und Kälbern:

Autor	GOT	GPT	Maßeinheit/Methode
BOYD et al. (16)	20,0 -62,0	3,0 -12,0	mU (Rinder)
CORNELIUS (21)	23,6 ± 3,7	7,8 ± 3,2	Sigma-Frankel-Einh. (Kälber 2-27 Tage)
GERBER (n. KAEMMERER (53)	9,0 -48,0	2,0 -17,0	mU (Kälber)
KAEMMERER (53)	20,80± 6,15	1,65± 0,63	mU (Kälber 1.Wo.)
	37,89±11,84	6,76± 1,29	mU (Kälber 4.Wo.)
	58,34±19,55	3,39± 0,61	mU (Kälber 9.Wo.)
SOMMER (100)	27,6 ± 6,4	11,8 ± 4,9	mU (Braunvieh)
STUHR (105)	9,7 -28,0	1,4 - 6,7	mU (Kälber 1.Mon.)

2.3. Lactatdehydrogenase: LDH

E.C.-Nr. 1.1.1.27

2.4. Alpha - Hydroxybutyrat - Dehydrogenase: alpha - HBDH

Entspricht vorwiegend LDH_1 - Isoenzym

Chemie: Die LDH katalysiert folgende Reaktion: Pyruvat (BTS) + NADH $\rightleftarrows$ Laktat (Milchsäure) + NAD (1). Die LDH hat große Bedeutung für die Glykolyse und ist daher eines der am weitesten verbreiteten Enzyme im Organismus (71). Mit den Methoden der Proteinchemie lassen sich fünf LDH - Fraktionen unterscheiden. Sie besitzen alle die gleiche Substratspezifität; immuno - chemisch und physikalisch - chemisch lassen sie sich aber trennen (3).

Bei der Elektrophorese wandert die im Herzmuskel vorkommende LDH_1 am schnellsten, die LDH_5 fast überhaupt nicht. Zwischen diesen beiden Extremen liegen die übrigen drei Fraktionen (3).

Das LDH_1 - Isoenzym (alpha-HBDH) katalysiert die Wasserstoffübertragende Reaktion: alpha - Ketobutyrat + NADH + $H^+ \rightleftarrows$ Hydroxybutyrat + NAD^+. Die LDH besitzt ein p_H - Optimum bei 31°C bei 7,4; bei 20°C bei 8,0 (ABDER - HALDEN nach KAMMANN) (54).

Vorkommen: Die Laktat - Dehydrogenase gehört zu den zellulären, ubiquitären und unilokulären Enzymen und kommt zu 100 % im Zytoplasma vor. Das Verteilungsmuster dieses Enzyms ist bei Rindern folgendes:

Reihenfolge abnehmend: Skelettmuskulatur (100 %) - Niere-Leber (95 %) - Myokard (90 %) - Gehirn.

Ihre Konzentration ist in der Zelle einige tausendmal höher als im Serum (54, 32). Das Milzvenenblut des Rindes weist einen höheren LDH - Gehalt auf als das Herz-, Karotis- oder Lebervenenblut. Es ist anzunehmen, daß dieser vermehrte Austritt von LDH aus der Milz durch den Zerfall der Erythrozyten bedingt ist (13). Es gibt im Körper kein Organ, in welchem nicht, wenn auch nur in Spuren, LDH nachzuweisen wäre. Durch

die Möglichkeit der Darstellung von LDH - Isoenzymen (LDH_{1-5}) gelingt es aber, eine weitgehende Organspezifität für dieses Enzym zu erreichen. PRASSE (75) untersuchte die Verteilung der Isoenzyme im Rinderserum. Bei Rindern im Alter von 6 - 18 Monaten betrug der Anteil an LDH_1 31,6 %. Mit steigendem Alter (über 6 Jahre) nahm die Fraktion der LDH_1 geringfügig zu. Beim Rind stammt die LDH_1 vor allem aus dem Myokard und zu einem kleinen Teil aus den Erythrozyten (26).

Bestimmungsmethoden: Bei der Aktivitätsbestimmung der LDH im Serum ist zu beachten, daß neben der Ermittlung der Gesamt - LDH auch die Bestimmung der einzelnen Fraktionen von Interesse ist: Während die LDH_{1+2} im Herzmuskel und in den Erythrozyten anzutreffen sind, findet sich die LDH_5 überwiegend in der Skelettmuskulatur und in der Leber.
Dementsprechend kann ein "Herz - Typ" von einem "Muskel - Typ" der Aktivitätssteigerung unterschieden werden (3).
1) Bei der Reaktion Pyruvat + NADH + $H^+ \rightleftharpoons$ Laktat + NAD wird die Aktivität der LDH photometrisch aus der Geschwindigkeit der NADH - Abnahme bei 366, 340 oder 334 nm bestimmt (116).
2) Die Umsatzgeschwindigkeit der LDH wird durch Kopplung der Dehydrierungsreaktion mit einem Farbstoffsystem (PMS = Phenazinmethosulfat, DCPIP = Dichlorphenolindophenol) gemessen. Mit dieser Methode kann die LDH im Lolorimeter bestimmt werden (113).
3) Zur Unterscheidung zwischen herz- und leberspezifischer LDH erfolgt eine Behandlung des Serums mit DEAE - Sephadex, an welches das herzspezifische LDH - Protein zu etwa 90 % adsorbiert wird. Die leber- und skelettmuskelspezifische LDH bleiben dabei dagegen in Lösung. Die LDH - Aktivität wird vor und nach der Behandlung mit Sephadex bestimmt (8).

Maßeinheiten: 1. Internationale Einheiten (IU)
2. Bücher - Einheiten (Umrechnung in IU s.Seite 10)
3. Wroblewski-Einheiten (Umrechn. in IU s.Seite 10)
4. Amelung - Horn - Einheiten

Stabilität: Nach BOLZ (11) kann unverdünntes Serum bis zu vier Tagen bei +4°C ohne Aktivitätsverlust aufbewahrt werden. Verdünntes Serum verliert jedoch in 12 Stunden 50 % der Aktivität. Die LDH_1 bleibt bei -10°C vier Wochen lang konstant aktiv (117). In wässeriger Lösung ist die LDH sehr unbeständig.

Klinik: Obwohl die LDH im Organismus sehr weit verbreitet ist, ist sie für die Diagnostik sehr gut brauchbar. Verbessert wurde ihr diagnostischer Wert noch durch die Darstellung der Isoenzyme.

LDH - Aktivitätserhöhungen in gewissen Grenzen müssen anscheinend nicht immer auf pathologische Zustände zurückgeführt werden. HAGEMEISTER und UNSHELM (46) stellten individuelle und auch tageszeitliche Unterschiede fest. Sie fanden z.B. bei Silagefütterung (verglichen mit Heufütterung), SHIRLEY (94) bei Eiweißdiätfütterung erhöhte Werte. Nach den Untersuchungen PRANGES (74) bei 55 Schlachtrindern soll der Transportstress eine LDH - Erhöhung bewirken. Haltungs- und Fütterungsbedingungen ließen die Werte jedoch unbeeinflußt. KAMMANN (54) konnte keinen signifikanten Geschlechts- oder Altersunterschied feststellen. PRANGE (73, 74) allerdings fand bei neugeborenen Kälbern eine niedrigere LDH - Aktivität im Serum als bei älteren. Auch PRASSE (75) stellte eine deutliche Abhängigkeit zwischen Alter und LDH - Aktivität fest.

Das Verhalten der LDH und LDH_1 bei bestimmten Krankheiten: KAMMANN (54) fand bei seinen Untersuchungen bei 80 % der mit einer Störung der Leberfunktion behafteten Patienten einen Anstieg der LDH - Aktivität. Bei Tieren ohne nachweisbare Leberfunktionsstörung, aber mit verschiedenen Allgemeinerkrankungen fand er in 10 % der Fälle einen LDH - Anstieg. Die höchsten Werte fand er bei Hepathopathien (3310 mU), bei alimentären Intoxikationen (3870 mU), bei der Azetonurie (1935 mU), bei Enteritis katarrhalis (1685 mU). Bei chronischen Lebererkrankungen werden aber keine signifikanten LDH - Aktivitätsanstiege beobachtet.

RHODES (77) fand LDH - Erhöhung bei vier Kälbern mit angeborenem Hydrozephalus. ROSSOW (80) und SLESINGER (95) fanden bei der toxischen Hepatitis starke LDH - Aktivitätserhöhungen.

Ist das Myokard geschädigt, dann tritt vor allem beim Rind eine merkbar erhöhte LDH_1 - Aktivität auf.

ERTZ und KRAFT (26) stellten fest, daß die LDH_1 bei Myokardschäden des Rindes kontinuierlich ansteigt, wenn auch die LDH gewöhnlich schon wieder abfällt.

Auch bei der Leukose soll die Bestimmung der LDH einen gewissen diagnostischen Wert besitzen (19).

Normalwerte der LDH bei klinisch gesunden Rindern und Kälbern:

Autor	LDH	Maßeinheit
KAMMANN (54)	1743 ± 750,6	Wrobl.-Einh. Kälber unter 6 Mon.
	2941	Wrobl.-E. Bullen v. 3/4 bis 2 Jahre
SOMMER (101)	1068 ± 530	IU Kühe 2 Mon.p.p.
STUHR, HERZOG u. FINGER (105)	528	IU Kälber 1.Mon.

Normalwerte der LDH_1 bei klinisch gesunden Rindern:

ERTZ u. KRAFT (26)	LDH_1	524 $\bar{X}$	IU Rinderkontrollen

Allgemein kann gesagt werden, daß die LDH - Aktivität im Rinderserum im Vergleich zu anderen Tierarten sehr hoch ist.

2.5. Sorbitdehydrogenase: SDH

E.C.-Nr. 1.1.1.14

Synonyma: Polyoldehydrogenase
Ididdehydrogenase

Chemie: Die SDH katalysiert folgende Reaktion: D-Fructose + DPNH + $H^+ \rightleftarrows$ D-Sorbit + DPN^+. Das p_H - Optimum liegt bei 38 - 40°C bei 8,0 (9).

Vorkommen: Die SDH gehört zu den zellulären, organspezifischen Enzymen und ist zu 100 % im Zytoplasma lokalisiert. Die katalytische Reaktion findet vor allem in der Leber statt. In diesem Organ befindet sich auch die höchste Konzentration an SDH (zu 32 %), während sie in anderen Geweben (Niere, Pankreas, Herz, Lunge, Skelettmuskulatur- Aktivität abnehmend) nur in sehr geringem Maße nachzuweisen ist (36, 37, 32, 33).
Der im Blutserum ermittelte SDH - Gehalt ist sehr gering und unter physiologischen Verhältnissen an der Grenze der Nachweisbarkeit (36, 37, 80, 57). Die Serumnormalwerte sind dementsprechend niedrig. Bei 36,3 % der untersuchten Rinder lag keine meßbare SDH - Aktivität im Serum vor. KAMMANN (54) konnte dies allerdings nur bei 2,08 % der Rinderserumproben feststellen. Die SDH-Aktivität wird als weitgehend leberspezifisch angesehen. Ihre Verteilung innerhalb der Leberläppchen ist im Gegensatz zu anderen Tierarten beim Rinde gleichmäßig (40).

Bestimmungsmethode: Die Aktivität der SDH wird im einfachen optischen Test nach WARBURG durch photometrische Messung der Extinktionsabnahme bei 366, 340 oder 334 nm bestimmt, indem man die Abnahme an reduziertem NAD mißt. Die Extinktionsabnahme pro Zeiteinheit ist der eingesetzten Enzymmenge proportional (52, 35). SCHÖN und WÜST (93) schlagen für die klinische Routineuntersuchung eine Temperaturerhöhung von 24°C auf 36°C vor. Hierdurch und durch eine optimale Substratsättigung ließ sich die geringe Enzymaktivität in ihren Versuchen auf das Zwei- bis Dreifache steigern.

Maßeinheiten:

1. Internationale Einheiten (IU)
2. Die Aktivitätseinheit nach HOLZER, HAAN u. SCHNEIDER (51) besitzt diejenige Enzymmenge, die in einem Testansatz von 3 ml bei 1 cm Schichtdicke und 24°C eine Extinktionsabnahme von 0,001/min. bei 366 nm bewirkt. Die Aktivität wird in Einheiten pro 1 ml Serum angegeben. Um die Aktivität in Mikromol (Substratumsatz pro 1 ml Serum pro Std.) auszudrücken, werden die Serumaktivitätseinheiten mit dem Umrechnungsfaktor 0,0545 multipliziert (36).

Stabilität: Der Aktivitätsabfall ist bei Zimmertemperatur fast linear, im Kühlschrank bei +4°C und einem p_H - Wert von 7,4 sehr gering (104). GEßLER (38) macht hierzu folgende Angaben: Bei Zimmertemperatur sind nach 48 Stunden noch 42 %, bei +4°C noch 62 % und bei -20°C noch 77 % der Ausgangsaktivität erhalten.

Klinik: Zur Diagnostik von Hepatopathien ist die SDH - Bestimmung beim Rind bisher nur selten angewandt worden. SOMMER und SCHNEIDER (98) weisen darauf hin, daß die Bestimmung der SDH nur im Zusammenhang mit der Untersuchung weiterer Enzyme sinnvoll ist. LETTOW (66) hält es für zweckmäßig, die SDH gleichzeitig mit den Transaminasen zur Diagnostik der Lebererkrankungen, zur Differentialdiagnose und zur Erkennung hepatotoxischer Wirkungen verschiedener Stoffe zu bestimmen. Bei akuten Leberzellschäden tritt die SDH infolge der Permeabilitätsstörungen der Zellmembran in höheren Konzentrationen aus dem zytoplasmatischen Raum in das Blut über. Es ist aber nur bis zu einem gewissen Grade möglich, den Verlauf von Leberkrankheiten durch die Darstellung der SDH genauer zu kontrollieren, da der SDH - Spiegel sich schneller normalisiert als z.B. der der Transaminasen. Auch bei chronischen Hepatopathien werden nur geringe Aktivitätssteigerungen gefunden, die Anlaß zu Fehlinterpretationen sein könnten.

Daher spielte die leberspezifische SDH beim Rind bisher nur

eine geringe Rolle in der klinischen Diagnostik. Die durchschnittlichen SDH - Aktivitäten bei klinisch gesunden Rindern unterschiedlichen Alters und Geschlechts liegen mit Ausnahme der Kälber dicht beieinander, sodaß keine signifikanten Geschlechts- und Altersunterschiede festzustellen sind (54). Außerdem sind die von STUHR, HERZOG u. FINGER (105) gemessenen Werte von Haltung und Ernährung unabhängig. Im Winter sollen die SDH - Aktivitäten nach KELLER (57) signifikant höher liegen als im Sommer.

Nach KAMMANN (54) war in 95,2 % der Fälle von Leberfunktionsstörungen die SDH in seinem Untersuchungsmaterial erhöht. Bei weiteren 13 Kühen, die an einer primären Azetonurie oder einer akuten Lebererkrankung litten, konnte in 92,3 % der Fälle eine SDH - Erhöhung beobachtet werden. Außerdem gibt KAMMANN (54) an, daß von 20 Kühen mit verschiedenen Allgemeinerkrankungen ohne nachweisbare Störung der Leberfunktion 15 % eine Erhöhung der SDH - Aktivität aufwiesen. Vor allem in der akuten Phase der Leberschädigung sind erhöhte SDH - Werte im Serum zu finden (33).

Normalwerte der SDH bei klinisch gesunden Rindern und Kälbern:

Autor	Normalwert	Maßeinheit
GERBER (32)	1 - 6	I.E.
KAMMANN (54)	2,0 ± 1,13	E/ml n. HOLZER, HAAN u. SCHNEIDER Kälber unter 1/2 Jahr
	4,4 ± 1,28	E/ml n. HOLZER, HAAN u. SCHNEIDER Kühe über 2 1/2 Jahre
SOMMER und SCHNEIDER (98)	0,5 (0 - 1)	mU (ohne nähere Angab.)
STUHR, HERZOG u. FINGER (105)	0,8 - 5,8	mU (Kälber i. 1. Mon.)

2.6. Glutamat - Dehydrogenase: GLDH

E.C.-Nr. 1.4.1.3

Chemie: Die GLDH katalysiert die reversible Reaktion: alpha - Ketoglutarat + NH^+_4 + NADH $\rightleftarrows$ L - Glutamat + NAD + H_2O. Das p_H - Optimum liegt bei 7,6. Die GLDH besitzt ein sehr hohes Molekulargewicht (1 Mio.). Allerdings konnten SCHMIDT und SCHMIDT (87) keine Verzögerung der GLDH bei der Zellmembranpassage auf Grund des hohen Molekulargewichtes nachweisen.

Vorkommen: Die große biochemische Bedeutung der Glutamat - Dehydrogenase spiegelt sich in ihrer weiten Verbreitung im Organismus wieder. Sie kommt in allen menschlichen und tierischen Geweben und Organen vor, sogar in Pflanzen und Mikroorganismen.
Das relativ stärkste Vorkommen betrifft die Leber; es folgen Niere, Pankreas und Milz. Myokard und Skelettmuskulatur besitzen kaum nachweisbare Aktivitäten (33, 57). Die GLDH ist auf Grund ihres Verteilungsmusters zu den Indizenzymen (Leber) zu zählen. Sie gehört zu den zellulären, organspezifischen Enzymen und ist ausschließlich in den Mitochondrien (also unilokulär) lokalisiert. Die normalerweise im Blutserum vorhandene GLDH - Aktivität stammt nur aus solchen Zellen, die bei der Zellmauserung zugrunde gehen.

Bestimmungsmethode: Man läßt bei einem p_H 8,0 und 25°C GLDH in Gegenwart von NAD auf Glutaminsäure einwirken. Die GLDH - Aktivität wird aus der Geschwindigkeit der NADH - Abnahme bestimmt. Nun wird die Extinktionsänderung bei 366, 340 oder 334 nm gemessen. Die Extinktionsänderung ist der Enzymkonzentration direkt proportional (87).

Stabilität: Bei +4°C kommt es innerhalb von 24 Stunden zu einem nur geringgradigen Aktivitätsverlust, nach 48 Std. fällt die Aktivität um 10 % (4).

Klinik: Die GLDH - Bestimmung wurde bisher fast nicht in die veterinärmedizinische Diagnostik einbezogen, obwohl sie geeignet erscheint, vor allem die nekrotisierenden Formen der Lebererkrankungen beim Rind näher zu differenzieren; GLDH

wird nur bei schweren Leberzellschädigungen frei, da sie an die Mitochondrien gebunden ist. Die Konzentrationssteigerung im Serum ist jedoch häufig gering und normalisiert sich bei akuten Hepatitiden relativ rasch, sodaß die GLDH nur im Zusammenhang mit der Darstellung anderer Indikatorenzyme einen echten diagnostischen Wert besitzt. SCHMIDT und SCHMIDT (87) sind der Auffassung, daß Hepatopathien anhand der Relation Transaminasen - Aktivität und GLDH - Aktivität gut diagnostiziert werden können. Bei der akuten Hepatitis besteht eine deutliche Relation zwischen dem Ausmaß des Anstieges der GLDH - Aktivität und der Schwere der Erkrankung (4).
Neben der GOT, GPT, LDH hält BOYD (15) die GLDH für den empfindlichsten Indikator von Lebernekrosen, die er mit Tetrachlorkohlenstoff hervorgerufen hat. Er stellte bei einer festliegenden Kuh, bei der post mortem histologisch eine Fettleber nachgewiesen wurde, eine GLDH - Aktivität von 32 mU am 11. Krankheitstag, 14,0 und 13,5 am 14. bzw. 17. Krankheitstage fest. Die höchste Serum - GLDH - Aktivität (70 mU) hatte eine Kuh mit Metritis und Enteritis, bei der postmortal ebenfalls eine Fettleber nachgewiesen wurde (68).
Leberegelbefall kann nach HÖRCHNER (50) die GLDH - Aktivität erheblich ansteigen lassen.
Eine Abhängigkeit der GLDH bei Kälbern von Geschlecht, Ernährung und Haltung wurde nicht festgestellt (105). KELLER (57) hat festgestellt, daß die GLDH - Aktivitäten im Blutserum von Rindern im Winter höher sind als im Sommer.

Normalwerte bei klinisch gesunden Rindern und Kälbern:

Autor	Normalwert	Maßeinheit
BOYD et al. (16)	0,8 - 3,2	mU Rinder
ERTZ u. KRAFT (26)	0,3 - 4 (Ø-Wert 1,15)	mU Rinder
GERBER (32, 33)	0 - 4	I.E. Rinder

Autor	Normalwert	Maßeinheit
HAGEMEISTER u. UNSHELM (46)	1,46 ± 1,02	mU Rinder
KELLER (57)	2,10	mU Rinder
KLOENE (59)	3,2 ± 5,1	mU Kälber
	5,6 ± 3,3	mU Erwachs.Rinder
STUHR (105)	2,94 (0,9-6,1)	mU (Kälber 1.Mon.)

Nach HAGEMEISTER u. UNSHELM (46) sind allerdings individuelle Einflüsse sehr zu berücksichtigen.

2.7. Creatin - Phosphokinase: CPK

E.C.-Nr. 2.7.3.2

Synonyma: Creatin - Kinase, ATP - Creatin - Transphosphorylase.

Chemie: Die CPK katalysiert folgende Reaktion: Creatin + Adenosin-Triphosphat $\rightleftarrows$ Creatin-Phosphat + Adenosin - Diphosphat.
Die CPK ist in der Muskulatur an drei großen Funktionssystemen maßgeblich beteiligt:
1) Bei der Transformation chemischer in mechanische Energie
2) Bei Kontraktion und Erschlaffung der Muskulatur
3) In der Energieversorgung (103).
Die CPK läßt sich durch Elektrophorese in drei Isoenzyme trennen: 1) Albuminfraktion (brain type, BB)
2) Beta - Globulinfraktion (hybrid type, MB)
3) Gamma-Globulinfraktion (muscle type, MM)
Die Skelettmuskulatur und Myokard enthalten das Isoenzym MM, das Gehirn das Isoenzym BB (111, 31).

Vorkommen: Die CPK gehört zu den zellulären, organspezifischen

Enzymen und ist zu 90 % im Zytoplasma und zu 10 % in den Mitochondrien lokalisiert. Sie gehört zu den Indizenzymen. Die Erythrozyten sind praktisch frei von CPK. Hämolyse kann deshalb das Ergebnis des CPK - Testes nicht beeinflussen (14). Die CPK ist beim Rind nach den Untersuchungen von KELLER (57, 58) zu 100 % in der Muskulatur verteilt, zu 40 % im Myokard; Uteruswand, Gehirn und Leber enthalten nur zwischen 3,6 und 1,1 %.

Bestimmungsmethode: Heute wird die CPK - Aktivität zumeist mit der Testkombination "CPK-Monotest-aktiviert" bestimmt. Dieser Test beruht auf der Methode von OLIVER (70) und der sog. aktivierten Rückwärtsreaktion:

$$\text{Creatinphosphat} + \text{ADP} \xrightleftharpoons{\text{CPK}} \text{Creatin} + \text{ATP}$$

$$\text{ATP} + \text{Glukose} \xrightleftharpoons{\text{Hexokinase}} \text{ADP} + \text{Glukose - 6-P}$$

$$\text{Glukose - 6-P} + \text{NADP}^+ \xrightleftharpoons{\text{Glukose-6-Phosphat - Dehydrogenase}} \text{Gluconat - 6-P} + \text{NADH} + \text{H}^+$$

Die aktivierte Rückwärtsreaktion hat folgende Vorteile:

1. Methode empfindlicher und gut meßbar, da höhere Werte gemessen werden.
2. Sehr wenig Serum wird benötigt
3. Durch reduziertes Glutathion wird die rasche Inaktivierung der CPK rückgängig gemacht (zit. BRAUER (17) n. SZASZ).

Maßeinheit: mU

Stabilität: Die CPK gilt als das instabilste aller diagnostisch wichtigen Serumenzyme. Sie verliert bei Zimmertemperatur innerhalb von 6 Std. etwa 55 % und nach 24 Std. etwa 75 % ihrer Aktivität. Bei Aufbewahrung bei $+4^{\circ}C$ kommt es zu einem Aktivitätsverlust von 15 % in den ersten 6 Stunden.

Klinik: Untersuchungen über die CPK - Aktivität im Serum neugeborener Kälber ergaben, daß die Aktivität des Enzyms vom ersten Lebenstag an gleichbleibend ist. Auch nach der Umstellung von Muttermilch auf Milchaustauscher am 10. Tag konnte STUHR (105) keine Veränderung der Enzymaktivitäten beobachten. Männliche und weibliche Kälber haben die gleichen CPK - Werte. Auch bei der akuten Muskeldystrophie der Kälber ist eine erhöhte CPK - Aktivität im Serum nachweisbar (34). Muskeldegenerationen lassen sich mit Hilfe der CPK - Aktivitätsbestimmung schon diagnostizieren, bevor klinische Erscheinungen auftreten. BOSTEDT (14) wies bei Lämmern nach, daß degenerative Prozesse im muskulären Bereich, die aufgrund des Fehlens von Selen/Vitamin E entstanden sind und das Ausströmen bestimmter zytoplasmatisch gebundener Enzyme bedingen, schon vor Ausbruch der ersten klinischen Symptome labordiagnostisch mittels der Aktivitätsbestimmung der CPK - neben GOT, GPT, LDH_1 - nachzuweisen sind. Auch schon vor histologisch sichtbaren Schäden sind CPK - Aktivitätsänderungen vorhanden.

Kälber mit spastischer Parese zeigten bei Untersuchungen von GENCHI (30) erhöhte CPK - Aktivität. Bei der Weißmuskelkrankheit kommt es neben einem Anstieg der GOT - Aktivität zu einem CPK - Anstieg, der fast proportional zur Ausdehnung der muskulären Veränderung verläuft (33). KRAFT (63) stellte fest, daß nach intramuskulärer Injektion ein deutlicher Anstieg der CPK (neben GOT und LDH) erfolgt. Da die Enzymaktivität bei Schädigung des betreffenden Organs immer deutlich erhöht wird, war die CPK nach i.m. - Injektion meist um das 10 - 20-fache erhöht (GOT um das Doppelte bis Dreifache, die LDH wich meist nur um 50 - 80 mU vom physiologischen Wert ab). Typisch ist, daß die Enzyme innerhalb der ersten 12 Stunden nach der i.m. - Injektion erhöht sind. Es konnte allerdings nicht geklärt werden, ob das verabreichte Medikament eine chemisch bedingte Reizwirkung auf die Muskelzellen ausübt und die CPK ansteigen läßt oder das benutzte Lösungsmittel. Wichtig ist, daß die Blutentnahme zur Enzym-

diagnostik grundsätzlich v o r jeglicher Injektion irgendwelcher Arzneimittel zu erfolgen hat. Ist eine Injektion vorausgegangen, sollte man frühestens 12 Stunden n a c h der Injektion die Blutentnahme vornehmen.
Auch zur Diagnostik von Herzmuskelerkrankungen läßt sich die CPK (neben GOT, LDH, LDH_1) verwerten. Nach ERTZ und KRAFT (26) kann mit großer Sicherheit auf einen akuten Myokardschaden geschlossen werden, wenn man bei Verlaufsuntersuchungen eine hohe CPK - Aktivität vorfindet - dies vor allem bei Patienten ohne erkennbare Muskelläsion - als auch der Quotient LDH/LDH_1 sich auffallend verringert und Werte unter zwei erreicht.

Normalwerte klinisch gesunder Rinder und Kälber:

Autor	Normalwert	Methode/Maßeinheit
BOSTEDT (13)	53,6 ± 63,29	aktiviert, mU/ml
DOTTA n. BRAUER (17)	57,65 ± 25,91	aktiviert, mU/ml
GENCHI (30)	0,44 ± 0,69	nicht aktiv., mU/ml
GERBER (34)	0 - 2,5	nicht aktiv., I.E.
KRAFT (63)	0 - 8	nicht aktiv., mU/ml
SOMMER u. SCHNEIDER (98)	0 - 2	nicht aktiv., mU/ml

2.8. Gamma - Glutamyl - Transpeptidase: gamma - GT (GGTP)

Synonyma: Glutamyl - Transferase

Chemie: Die gamma - GT katalysiert die Transpeptidation von Glutathion oder anderen gamma - Glutamylpeptiden mit verschiedenen zugefügten Aminosäuren, wobei neue gamma -

Glutamylpeptide entstehen (47). Die gamma - GT läßt sich durch Chromatographie in zwei aktive Enzymfraktionen trennen. Beide zeigen unterschiedliche chemische Zusammensetzung, unterschiedliche Wanderungsgeschwindigkeit bei der Elektrophorese und verschiedene Sedimentationskoeffizienten. SZEWCZUK (110) unterscheidet eine lösliche und eine unlösliche Form der gamma - GT in der Niere des Menschen und des Rindes. Die unlösliche Form der gamma - GT kommt besonders als membrangebundener Anteil der mikrosomalen Fraktion vor, die lösliche unterscheidet sich durch ihr geringes Molekulargewicht. Das p_H - Optimum liegt bei 8,1 - 9,0.

Vorkommen: Die gamma - GT gehört zu den ubiquitär lokalisierten Enzymen. Sie bildet einen Teil der mikrosomalen Fraktion, gebunden an die Lipoproteinpartikel der Mikrosomen. Die gamma - GT gehört zu den Membranenzymen und befindet sich im Bürstensaum der Dünndarmschleimhaut, der Ductus bileferi und der Nierentubuli. In der Galle, im Harn und im Darminhalt liegt die gamma - GT nur in geringer Konzentration vor und erscheint unter pathologischen Verhältnissen im Blutplasma mit erhöhten Werten.
Ihre Aktivität wurde in verschiedenen Organen bestimmt. Dabei stellte sich heraus, daß die Niere die höchste Aktivität an gamma - GT aufwies, an zweiter Stelle folgte Pankreas (83). FODOR, MILLER u. WAELSCH (28) beschrieben die Anwesenheit der gamma - GT in der Leber von Schafen. CLIFFE u. WALEY (22) fanden das Enzym in Leber und Augenlinse von Kälbern. Nach den Untersuchungen von SZASZ (108) liegt die gamma - GT - Aktivität im Urin 2- bis 4-fach über der des Serums. Im Nabelschnurblut kann man fünfmal höhere Aktivitäten finden als im Mutterblut (61). Die Erythrozyten sind praktisch frei von gamma - GT.

Bestimmungsmethode: Die gamma - GT wird mit gamma - Glutamyl - p - nitranilid, einem synthetischen Substrat, das eine einfache kinetische photometrische Methode ermöglicht, be-

stimmt. (Fa. Boehringer, Mannheim)
Die Anwendung des synthetischen Substrates gamma - Glutamyl - p - Nitranilid beruht auf folgendem Prinzip: gamma - Glutamyl - p - nitranilid + Glycylglycin $\rightleftharpoons$ ganna - Glutamyl - Glycylglycid + p-Nitranilin.
Das p-Nitranilin zeigt ein Absorptionsmaximum von 400 - 420 nm, das Substrat hingegen absorbiert bei dieser Wellenlänge nicht, Die gamma - GT - Aktivität ist der Menge des pro Zeiteinheit freigesetzten p-Nitranilin direkt proportional.

Stabilität: Ganz allgemein kann festgestellt werden, daß das Enzym stabil ist. Bei einer Temperatur von +4°C besitzt die gamma - GT nach vier Wochen noch die gleiche Aktivität (48, 39) und bei einer Lagerung bei 20 - 25°C ist es mindestens eine Woche stabil (109), bei - 20°C ist es sechs Wochen haltbar (5). Eine Erhitzung der gamma - GT auf 50 bzw. 60°C führt innerhalb von zwei Tagen bzw. einer Minute zu vollständigem Aktivitätsverlust (39).

Klinik: Die gamma - GT gehört (neben der AP und LAP) in die Gruppe der sog. cholostase - anzeigenden Exkretions- oder Membranenzyme (106). Viele Autoren stellten fest, daß die gamma - GT hinsichtlich der Empfindlichkeit der AP und LAP weit überlegen ist. Bei allen Erkrankungen der Leber mit einer cholostatischen Verlaufsform (Verschluß- oder Occlusionsikterus) verhielt sich die gamma - GT ähnlich wie die AP und LAP, jedoch sind die Anstiege der gamma - GT im Serum häufiger nachzuweisen, stärker ausgeprägt und vor allem länger anhaltend als die AP und LAP (83, 84, 92).
Hinsichtlich der Versagerquote der gamma - GT bei hepatobiliären Erkrankungen fand SZASZ (107), daß die gamma - GT - Aktivität nur bei 7 % der Patienten mit hepatobiliären Erkrankungen normal bleibt, während es bei der LAP bzw. AP 24 % bzw. 38 % sind. Darüberhinaus verändert sich der Serumspiegel der gamma - GT nicht bei Knochenerkrankungen und während der Gravidität, im Gegensatz zu AP und LAP.

Ihre Bestimmung ist daher besonders zur Entdeckung von Leberschäden während der Gravidität geeignet (65, 86).
Andere Autoren untersuchten die Korrelation der gamma - GT zu den Transaminasen (5). Bei der akuten Hepatitis steigt, sofern nicht eine starke Begleitcholostase vorliegt, die gamma - GT bei weitem nicht so stark an wie die beiden Transaminasen. Bei der chronischen Hepatitis ist die gamma - GT - Aktivität gewöhnlich stärker erhöht als die Aktivität der Transaminasen, auch dann, wenn keine histologisch nachweisbare Cholostase vorliegt (27).
Zur Beurteilung der klinischen Ausheilung einer Virushepatitis ist die gamma - GT besonders gut geeignet, da sie nach dem Abklingen der klinischen Erscheinungen am längsten von allen bisher bekannten Enzymen noch im Serum erhöht ist (91, 92).
Es muß betont werden, daß die gamma - GT eine geringe diagnostische Spezifität besitzt (86). Die Relation zwischen der gamma - GT und den Transaminasen kann aber häufig weiterhelfen.
Bei allen entzündlichen und toxisch-nutritiven Leberschäden ist die Aktivität der gamma - GT erhöht (91, 92). Allgemein kann gesagt werden, daß die Bedeutung der gamma - GT in der Erkennung leichter Hepatopathien und, bei gleichzeitiger Bestimmung der GOT und GPT, in der Differentialdiagnose des Ikterus liegt. Wegen seiner hohen Empfindlichkeit eignet sich das Enzym in besonderer Weise zur Prognose- und Verlaufsbeurteilung sowie zu einem ungezielten Screening auf Leberschäden und -erkrankungen im hepatobiliären System (84, 107).

Normalwerte klinisch gesunder Rinder und Kälber:

Autor	Normalwert	Maßeinheit
BOSTEDT (13)	23,61 ± 11,27	mU/ml Kühe und Kalbinnen a.p.
FINDEISEN (27)	15,1 ± 3,6	mU/ml Kalbinnen
	15,5 ± 3,0	mU/ml Kühe
	10,7 ± 2,8	mU/ml Kälber

2.9. Enzymogramm

Zusammenfassung der einzelnen Enzyme in Bezug auf ihre Organspezifität in diagnostischer bzw. differentialdiagnostischer Sicht (sog. Organmuster des Enzymogrammes) bei Rindern:

1. Leber: SDH, GLDH, gamma - GT, LDH, GOT, GPT
2. Muskulatur: CPK, LDH, GOT, GPT
3. Myokard: alpha-HBDH ($=LDH_1$), LDH, CPK, GOT, GPT

Tabelle über die diagnostische Aussage eines Enzymogrammes bei Rindern:

	Leber	Herzmuskel	Skelettmuskel
GOT	++	++	++
GPT	+	+	+
LDH	++	++	++
alpha-HBDH ($=LDH_1$)	-	+++	+
SDH	+++	-	-
GLDH	+++	-	-
gamma - GT	+++	-	-
CPK	-	++	+++

Zeichenerklärung: +++ = organspezifisch = Indizenzym
++ = gute Aussagekraft
+ = schwache Aussagekraft
- = keine Aussagekraft

3. Hämatokrit

Er bringt das Erythrozytenvolumen in % des Gesamtblutvolumens zum Ausdruck. Es wird gerinnungsgehemmtes Blut solange zentrifugiert, bis die Blutflüssigkeit zwischen den Blutkörperchen verdrängt ist. Heute werden meist die Hämatokrit-Bestimmung nach WINTROBE oder der Mikrohämatokrit durchgeführt (62, 64).

Normalwert bei klinisch gesunden Rindern und Kälbern:

Autor	Normalwert	
BAGLIONI	33,31 %	Kühe
(6)	39,38 %	Kälber 3-6 Std.
	35,18 %	Kälber 5-7 Tage
	37,20 %	Kälber 40 Tage
KRAFT (62)	33 - 47 %	Kühe
RIETSCHEL (78)	33,80 %	Kälber, Blutentnahme durch Punktion
	30,90 %	Kälber: Blutentnahme mit Katheter

Der Einfluß der Blutentnahmetechnik auf den Hämatokrit muß berücksichtigt werden. Bei der Punktion der V. jugularis unter Zwangsmaßnahmen ist der Hämatokrit signifikant erhöht. Dieser Anstieg wird auf hormonelle und nervöse Reaktionen zurückgeführt, wobei - wie bei jedem Stressgeschehen - eine Katecholaminausschüttung und Kontraktion der Milzvenen und der Milzkapsel erfolgen. Dadurch kommt es zur vermehrten Abgabe von Erythrozyten in den Kreislauf. RIETSCHEL (78) wies

bei Kälbern nach, daß bei der Blutentnahme unter Praxisverhältnissen (Zwangsmaßnahmen) eine Erhöhung des Hämatokritwertes um 10,1 % erfolgen kann.

III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

1. Material und Methodik

1.1. Versuchstiere

In der Zeit vom 8. 2. 1974 bis 10. 9. 1975 wurden 484 Serumenzym- und 44 Hämatokritbestimmungen bei Kälbern durchgeführt. Die Auswahl der Patienten - ausschließlich aus meiner Großtierpraxis im Raume Schweinfurt - erfolgte unabhängig von Rasse, Geschlecht, Fütterung und Jahreszeit, wobei allerdings die Rasse Gelbvieh überwiegt, da meine Praxis im Zuchtgebiet dieser Rasse liegt. Es wurden Kälber im Alter von 5 Tagen bis zu 10 Wochen in die Untersuchungen einbezogen.

Im einzelnen wurden folgende Enzyme geprüft: GOT, GPT, LDH, alpha-HBDH, SDH, GLDH, CPK, gamma - GT.

Da in der Literatur die Angaben der verschiedenen Autoren stark voneinander abweichen, bestimmte ich selbst die "Normalwerte", um Vergleichsmöglichkeiten zu haben (Tab. 1 und 3).

Als Kontrollgruppe dienten 17 Kälber. Die meisten waren klinisch gesund, einige leicht erkrankt (Bronchitis, Lahmheit, leichte Enteritis katarrhalis), ohne daß Enzymveränderungen zu erwarten waren.

42 Kälber waren klinisch zum Teil schwer erkrankt, meist in komatösem Zustand. Diese Kälber wurden gewählt, weil gerade in solchen Fällen der Tierarzt häufig mit der klinischen Untersuchung oder konventionellen Untersuchungsmethoden nur eine Verdachtsdiagnose stellen kann. Außerdem habe ich diese Kälber in die Untersuchungen mit einbezogen, da auf Grund des klinischen Befundes Verdacht auf eine Leber-, Herz- oder Muskelerkrankung bestand. Bei einigen Kälbern wurden auch Verlaufsuntersuchungen nach der entsprechenden Therapie auf

Grund des ersten Enzymogrammes durchgeführt.
Die Blutentnahme erfolgte immer v o r therapeutischen Maßnahmen, um auf diese Weise das Enzymbild nicht durch den mechanischen Reiz einer Injektion und durch Medikamente zu verfälschen. Das Blut wurde jeweils aus der V. jugularis zwischen 10 und 12 Uhr bei gefütterten Kälbern entnommen.

1.2. Hämatokrit- und Enzymaktivitätsbestimmung

Es standen zwei Gläser zur Blutentnahme zur Verfügung:
Ein 3,5 ml-Glas - mit Antikoagulans beschickt - zur Bestimmung des Hämatokritwertes und ein 15 ml-Glas ohne jeglichen Zusatz für die Serumenzymbestimmungen.
Die Bestimmungen wurden im Serum vorgenommen, um den hemmenden Einfluß von Antikoagulantien auf die Aktivität bestimmter Enzyme auszuschalten (34). Das abgenommene Blut wurde sofort in die Praxis eines Arztes für Laboratoriumsdiagnostik gebracht (Zeit ca. 20 min.) und wurde bei ca. 3000 U/min. zentrifugiert, bis das überstehende Serum abpipettiert werden konnte. Dies erfolgte mit Mikroliterpipetten nach EPPENDORF. Der Hämatokrit wurde nach WINTROBE bestimmt.

Prinzip der Enzymbestimmungen:

Zur Messung der Enzymaktivität wurde das Carl-Zeiss-Photometer PL-4 -mit automatischem Küvettenwechsler, mit Küvettentemperierung, einem Transmissions-Konzentrationsrechner und einem Drucker - benutzt. Es wurden die Testsätze und Arbeitsanleitungen der Firma Boehringer und Soehne, Mannheim (1/1974) und der Firma E. Merck, Darmstadt verwendet. Bei jeder Enzymbestimmung liefen zwei Kontrollseren mit; das erste zur Richtigkeitskontrolle und das zweite zur Präzisionskontrolle. Alle Enzymaktivitätsuntersuchungen wurden bei 25°C und einer Wellenlänge von 366 nm (gamma - GT bei 400 nm) durchgeführt.

1.2.1. Zur Durchführung der Enzymbestimmungen wurden im einzelnen folgende Testsätze verwendet:

Biochemica Test Combination Boehringer Mannheim	Best.-Nr.:
GOT optimiert Monotest	15975
GPT optimiert Monotest	15976
LDH optimiert	15948
alpha-HBDH optimiert	15953
SDH	15960
CPK aktiviert Monotest	15873
gamma - GT Monotest (Mikroliter Methode)	15885

Diagnostica E. Merck, Darmstadt	
GLDH optimierter UV-Test	3373

Optimierte Standard-Methode:

Mit den seit Jahren gebräuchlichen Testkombinationen und Monotest (konventionelle Methode) arbeitet man teilweise unter nicht optimalen Reaktionsbedingungen. Durch Veränderung der Substrat- und CO-Enzymkonzentrationen, des Puffers, des p_H sowie durch Einsatz von Aktivatoren und Reaktivatoren, lassen sich höhere Aktivitäten erzielen, wobei man gleichzeitig der in der Definition der internationalen Einheit erhobenen Forderung näherkommt (89).

Aktivierter Test:

Nach dem Austritt der Enzyme in das fremde Milieu des Plasmas sinkt ihre Aktivität teilweise stark ab. Dieser Vorgang ist z.B. bei der CPK durch Zugabe reaktivierender SH-Reagenzien reversibel. Damit wird die mögliche Zeitspanne zwischen Blutentnahme und Messung verlängert, die Genauigkeit der Bestimmung verbessert und durch die länger nachweisbare erhöhte Enzymaktivität die Empfindlichkeit erhöht. Auch bei

anderen Enzymen können durch die Zugabe von Aktivatoren höhere Aktivitäten gemessen werden, z.B. bei der GLDH durch ADP-Zusatz (89).

2. Ergebnisse

Die beschriebenen Versuche führten zu den in den folgenden Tabellen und Abbildungen dargelegten Ergebnissen. Sie sind als arithmetische Mittelwerte ($\bar{x}$) der Serumaktivitäten und deren Standardabweichung ($\pm$ s) in mU/ml Serum angegeben.

2.1. Enzymaktivitäten der Kontrollgruppen

Die bei den Kontrolltieren ermittelten Enzymaktivitäten sind in den Tabellen 1 - 4 zusammengefaßt.

2.2. Klinische Befunde und Enzymaktivitäten der erkrankten Tiere

Die Ergebnisse dieser Gruppe sind in den Tabellen 5 - 11 und in den Abbildungen 1 - 9 zusammengefaßt.

Tabelle 1:

Kontrollwerte der Serumaktivitäten (mU/ml) der unterschiedlichen Enzyme bei Kälbern unter 5 Wochen

Pat. Nr.	Alter i.Wo.	GOT	GPT	LDH	α-HBDH	SDH	GLDH	CPK	γ-GT	HK%
44	2	17	8	620	340	4,1	7,3	16	8	54
4	3	11	5	478	410	0,8	4,2	8	12	-
16	3	19	6	875	535	2,6	19,0	8	14	-
42	3 1/2	17	6	831	465	5,4	11,0	12	12	62
3	5	9	5	535	478	0,6	4,8	10	9,1	30

Tabelle 2:

Durchschnittswerte der Kontrollen

Enzym	$\bar{x}$	$\pm$ s	n
GOT	14,6	4,33	5
GPT	6,0	1,22	5
LDH	667,8	177,14	5
α-HBDH	445,6	73,88	5
SDH	2,7	2,07	5
GLDH	9,26	6,06	5
CPK	10,8	3,34	5
γ-GT	11,02	2,42	5
HK%	48,66	16,65	3

Tabelle 3:

Kontrollwerte der Serumaktivitäten (mU/ml) der unterschiedlichen Enzyme bei Kälbern im Alter von 6 bis 10 Wochen.

Pat. Nr.	Alter i.Wo.	GOT	GPT	LDH	α-HBDH	SDH	GLDH	CPK	γ-GT	HK%
10	6	26	8	1110	580	2,8	10	12	6	-
28	7	37	15	1335	615	2,2	8,5	12	10	42
23	8	34	13	1480	775	4,7	13,0	15	10	-
24	8	28	13	1570	875	4,0	23,0	16	13	53
13	8	32	23	1435	690	3,3	20,0	16	2	-
18	9	28	8	1480	825	3,4	17,0	16	5	40
36	9	26	11	1340	600	4,2	21,2	14	11	45
1	10	34	14	1622	745	2,6	17,0	14	5	41
2	10	34	16	1645	730	1,5	16,5	16	4	40
14	10	30	22	1385	805	3,5	16,0	8	6	-
21	10	38	17	1610	780	4,6	16,0	15	13	49
35	10	32	14	1240	680	4,3	23,4	14	12	34

Tabelle 4:

Durchschnittswerte der Kontrollen

Enzym	$\bar{x}$	$\pm$ s	n
GOT	31,58	4,03	12
GPT	14,50	4,66	12
LDH	1437,66	164,33	12
α-HBDH	668,33	93,83	12
SDH	3,42	1,00	12
GLDH	16,80	4,68	12
CPK	14,00	2,37	12
γ-GT	8,08	3,82	12
HK%	43,00	5,90	8

Tabelle 5: Auf Lebererkrankungen hinweisendes Enzymogramm

Pat.-Nr.	Rasse, Alter, Geschlecht, Fütterung	Klinischer Befund	Serumenzymaktivitäten (mU/ml) GOT	GPT	LDH	∝-HBDH	SDH	GLDH	CPK	γ-GT	HK%
7	Gelbvieh, 1 Wo., weibl., Vollmilch	Koma, Zähneknirschen seit einigen Tagen, übelriechender weisser Kot, Urin dunkel, tags zuvor Inappetenz	30	6	985	560	7,7	105	8	60	40
6	Gelbvieh, 4 Wo., männl., Vollmilch + Rauhfutter	Abmagerung, Apathie, geringe Futteraufnahme, sonst o.B.	19	8	756	456	2,6	4,4	16	45	34
33	Gelbvieh, 7 Wo., männl., Vollmilch + Rauhfutter	schlechter Allgemeinzustand, Temp.40°C, starke Enteritis kat., nach 12 Tagen Verlaufskontrolle	36	17	1515	825	128,0 30,4	90,0 6,3	16	13	-
20	Gelbvieh, 8 Wo., männl., Milchaustauscher+Rauhfutter	Apathie, Indigestion, sonst o.B.	23	7	1245	680	8,6	54,0	12	17	45
32	Gelbvieh, 8 Wo., männl., Milchaustauscher+Rauhfutter	schwere Enteritis seit 2 Tagen	32	15	1565	750	6,6	27,6	18	12	58
29	Fleckvieh, 9 Wo., männl., Vollmilch + Rauhfutter	Apathie seit einigen Tagen, struppiges Haarkleid	25	11	1365	465	2,4	8,5	12	23	40
34	Gelbvieh, 9 Wo., weibl., Vollmilch + Rauhfutter	schwere Enteritis kat., Temp. 40,6°C, Verdacht auf MD, nach 12 Tagen Verlaufskontrolle	36	15	1480	690	11,1 7,9	62,6 29,0	8	10	55
25	Rotbunt, 10 Wo., männl., Schrot + Rauhfutter	Apathie, leichte Enteritis kat.	23	27	1620	850	2,8	13,0	12	16	50
37	Gelbvieh, 10 Wo., männl., Schrot + Rauhfutter	häufiges Liegen, Abmagerung, abwechselnd Ostipation + Enteritis	23	8	1300	680	7,5	21,2	12	24	55

Tabelle 6: Auf Leber- u. Herzmuskelerkrankungen hinweisendes Enzymogramm

			Serumenzymaktivitäten (mU/ml)								
45	Fleckvieh, 4 Wo., männl., Milchaustauscher	Alopezie, häufiges Husten, Atmung frequent, Herz pochend, Enter. kat.	30	7	1620	920	4,8	21	20	8	45
40	Gelbvieh, 4 Wo., männl., Vollmilch + Rauhfutter	Apathie, Schwäche, Herz pochend, Rhythmus unregelm., Se-Vit.E-Inj.	30	1	1203	525	9,5	25	16	30	45
46	Fleckvieh, 4 Wo., männl., Vollmilch	komatöser Zustand, Temp.39,8°C, Verd.auf Kolisepsis, zwei Tage zuvor 2 g Chloramphenicol	49	11	2635	1745	5,7	36	16	13	52
22	Schwarzbunt, 6 Wo., weibl., Vollmilch + Rauhfutter	Zyanot.Schleimhäute, Lebergegend schmerzhaft, Tachykardie	34	13	1830	920	5,3	26	10	13	-
31	Gelbvieh, 7 Wo., männl., Vollmilch + Rauhfutter	Kopfschütteln, Verd.auf Zitterkrh.,Koma, Herzinsuff.,Verlaufskontrolle nach 12 Tg., verendet	49	17	2265 2480	1180 1240	19,2 23,0	25,4	8	18	84
19	Gelbvieh, 8 Wo., männl., Milchaustauscher	Abmagerung, Herz pochend, sonst o.B.	49	17	1665	1000	8,7	36	15	10	38

Tabelle 7: Auf Leber- u. Skelettmuskelerkrankungen hinweisendes Enzymogramm

Pat.-Nr.	Rasse, Alter, Geschlecht, Fütterung	Klinischer Befund	Serumenzymaktivitäten (mU/ml) GOT	GPT	LDH	∝-HBDH	SDH	GLDH	CPK	γ-GT	HK%
5	Gelbvieh, 3 Wo., männl., Vollmilch	Nachhandschwäche, Indigestion	16	8	754	435	3,1	26,0	20	18	36
15	Fleckvieh, 3 Wo., männl., Milchaustauscher	Nachhandschwäche, häufiges Liegen, beginnende Pneumonie, Besitzer gab 1 Tag zuvor i.m.-Inj.	47	13	955	490	4,4	50,0	278	18	-
49	Fleckvieh, 3 Wo., weibl., Vollmilch+Milchaustauscher	Inappetenz, schwankender Gang, Apathie, 2mal Selen-Vit.E.-Inj. Neomycin, Vit.-B-Komplex	34	11	815	435	8,67	25	24	13	38
38	Gelbvieh, 8 Wo., männl., Vollmilch	Muskelschwäche, Verdacht auf fütterungsbedingte Alopezie	22	13	1115	605	6,0	3,6	20	2	34
11	Gelbvieh, 10 Wo., männl., Schrot + Rauhfutter	Stehschwierigkeiten, Enteritis, schlechter Allgemeinzustand	47	17	1575	690	5,3	25	315	3	-
26	Gelbvieh, 10 Wo., männl., Schrot + Rauhfutter	Verdacht auf erworbene Amyotonie, dunkler Urin, 2 Tage zuvor Selen-Vit.-E-Injektion	52	13	1720	760	5,1	27	291	18	55
27	Fleckvieh, 10 Wo., weibl., Vollmilch + Rauhfutter	Apathie, starke Abmagerung, verendet	32	11	1240	615	2,6	5,7	24	27	40
48	Gelbvieh, 10 Wo., männl., Schrot + Rauhfutter	Inappetenz, Apathie, Selen-Vit-E-Inj., Vit.-B-Komplex; schnelle Besserung	41	14	1145	630	1,4	6,0	24	7	36

Tabelle 8: Auf Leber-, Herz- und Skelettmuskelerkrankungen hinweisendes Enzymogramm

			Serumenzymaktivitäten (mU/ml)								
56	Gelbvieh, 6 Wo., männl., Schrot + Rauhfutter	Komatöser Zustand, ikterische Schleimhäute, Herz pochend, Kreislaufschwäche, Temp.37,8°C	58	38	1745	1635	9,5	85	334	9	38
57	Fleckvieh, 7 Wo., weibl., Schrot + Rauhfutter	Enteritis kat., sehr schnell eintretende Verschlechterung des Zustandes	79	40	1815	1285	24,1	46	84	22	-
47	Gelbvieh, 10 Wo., weibl., Vollmilch	Apathie, schnell eintretendes Koma, Opisthotonus, sehr frequente Atmung, Augen geöffnet, Festliegen 3 Tage, Stehen erst nach 8 Tagen möglich. Verlaufskontrolle nach 4 und 10 Tagen. Langsame Besserung. Geheilt	2750	825	25771	13380	8,57	22	9927	6	56
			120	240	4229	2340	3,15	16	320	7	-
			34	59	2680	1260	3,35	15,5	32	9	-

Tabelle 9: Auf Herzmuskelerkrankungen hinweisendes Enzymogramm

Pat.-Nr.	Rasse, Alter, Geschlecht, Fütterung	Klinischer Befund	Serumenzymaktivitäten (mU/ml) GOT	GPT	LDH	α-HBDH	SDH	GLDH	CPK	γ-GT	HK%
52	Gelbvieh, 4 Wo., männl., Vollmilch + Rauhfutter	Festliegen plötzlich, Herzinsuff., Atemnot	17	7	1675	1725	3,7	11	18	12	39
30	Fleckvieh, 5 Wo., männl., Rauhfutter + Schrot	Inappetenz, Tachykardie	45	19	1760	875	2,8	13,4	12	10	48
39	Gelbvieh, 8 Wo., weibl., Vollmilch + Rauhfutter	Inappetenz, Schwäche, Atemnot, Besserung durch Selen-Vit-E; Verlaufskontrolle nach 8 Tagen	32	19	1955	1260 730	6,9 4,0	16	16 18	9	-
51	Gelbvieh, 8 Wo., männl., Vollmilch + Rauhfutter	Komatöser Zustand, Nüsternatmung, Augen geöffnet, unfähig zu stehen	41	21	1835	1720	4,1	18	22	10	41

Tabelle 10: Auf Herz- u. Skelettmuskelerkrankungen hinweisendes Enzymogramm

			Serumenzymaktivitäten (mU/ml)								
54	Fleckvieh, 7 Wo., männl., Rauhfutter + Schrot	stark schwankender Gang, Muskelzittern, nach 1 Tag Seitenlage	59	25	1795	1625	4,6	19	159	6	47
43	Gelbvieh, 7 Wo., männl., Vollmilch	vor 2 Tg. ADE oral, 2 Tg. später Selen-Vit.E-Inj., Alopezie, erschwerte Atmung, kann den Kopf fast nicht heben, Seitenlage, nach 9 Tg. Verlaufskontrolle	230 36	108 36	3050 1190	1700 680	6,7 7,4	12 8,2	280 19	8 8	40
53	Gelbvieh, 8 Wo., männl., Schrot + Rauhfutter	Seitenlage, schwere Atmung, Tachykardie, Temp. 39,2°C	62	23	1940	1415	3,4	16,5	215	13	44
41	Schwarzbunt, 10 Wo.,weibl., Rauhfutter + Schrot	Enteritis, Herz sehr frequent, klopfend	57	23	2625	1405	4,1	13	39	3	28
55	Gelbvieh, 10 Wo., weibl., Rauhfutter + Schrot	träger, steifer Gang, Kümmerer, struppiges Haarkleid	47	19	2015	1585	4,3	21,4	85	11	45

Tabelle 11: Auf Skelettmuskelerkrankungen hinweisendes Enzymogramm

			Serumenzymaktivitäten (mU/ml)								
50	Fleckvieh, 3 Wo., weibl., Vollmilch	Apathie, häufiges Liegen, Obstipation, Vit.B., Amynin, Selen-Vit.E-Inj. Biodyl.	36	15	1195	680	3,1	6,5	106	9	39
8	Gelbvieh, 6 Wo., männl., Milchaustauscher+Rauhfutter	häufiges Liegen, Inappetenz	33	13	1120	615	3,7	14	134	6	38
9	Gelbvieh, 6 Wo., männl., Milch + Tee	Apathie, Exsikkose, chron. Enteritis Elektrolytbeh., langsame Besserung	78	20	1280	745	1,6	13	57	6	40
12	Gelbvieh, 8 Wo., männl., Schrot + Rauhfutter	häufiges Liegen, sonst o.B.	32	12	1385	745	3,6	14	55	5	-
17	Gelbvieh, 10 Wo., männl., Schrot + Rauhfutter	Kümmerer seit 3 Wochen, klin. Befund o.B., verendet	21	9	1195	680	3,1	8,5	8	4	58

2.2.1. Graphische Darstellung

Die Ergebnisse der vorstehenden Tabellen 5 - 11 sind in den folgenden 9 Abbildungen graphisch dargestellt. Sie werden hier der Übersichtlichkeit wegen in Prozent der Kontrollwerte (100 %) angegeben. Die alpha-HBDH (Isoenzym der LDH) ist ebenfalls auf den physiologischen Wert bezogen und in Prozent des Kontrollwertes (100 %) angegeben. Sie ist hier nicht als Relation zur Gesamt-LDH dargestellt.

Die Enzymaktivität ist (an der Ordinate der Abbildungen) mit A symbolisiert.

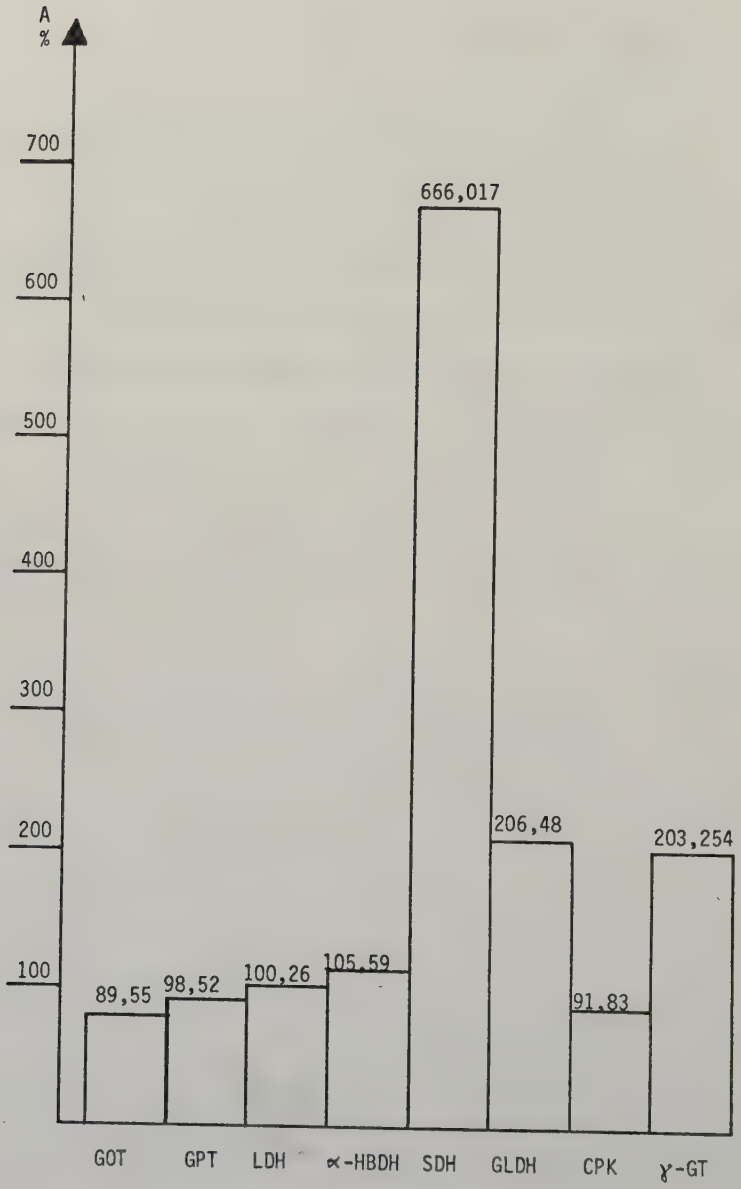

Abb. 1: Auf Lebererkrankungen hinweisendes Enzymmuster bei Kälbern von 6 - 10 Wochen in % zum physiologischen Wert (zu Tab.5)

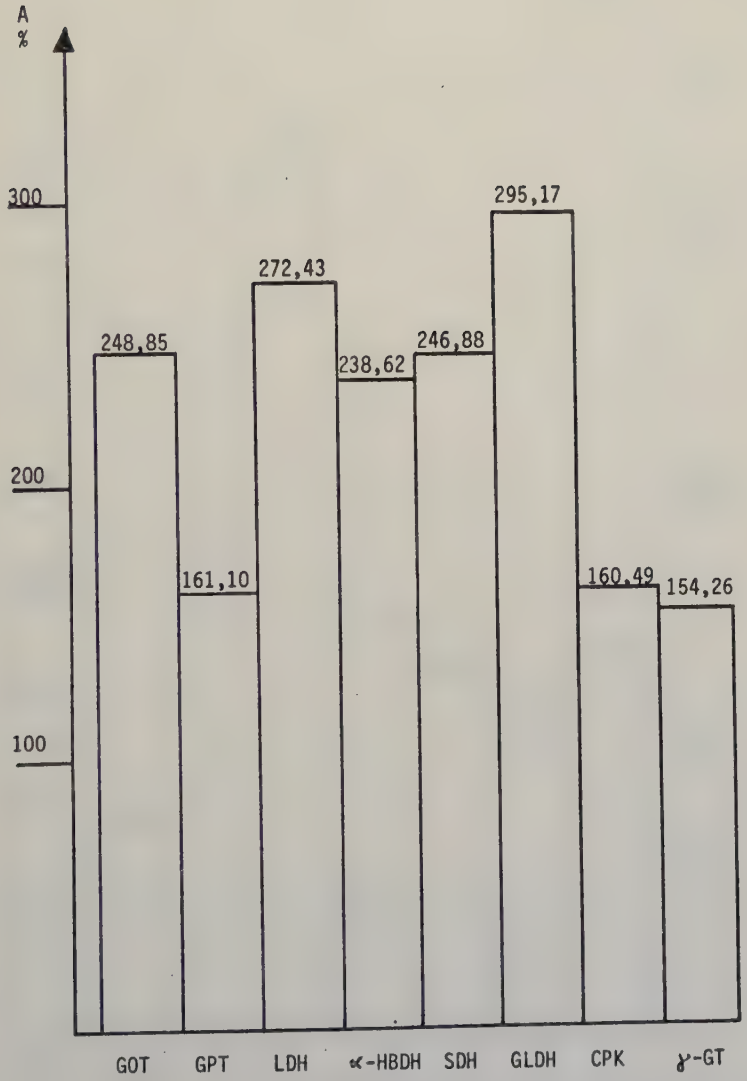

Abb. 2: Auf Leber-Herzmuskel-Erkrankungen hinweisendes Enzymmuster bei Kälbern bis zu 5 Wochen in % zum physiologischen Wert (zu Tab. 6)

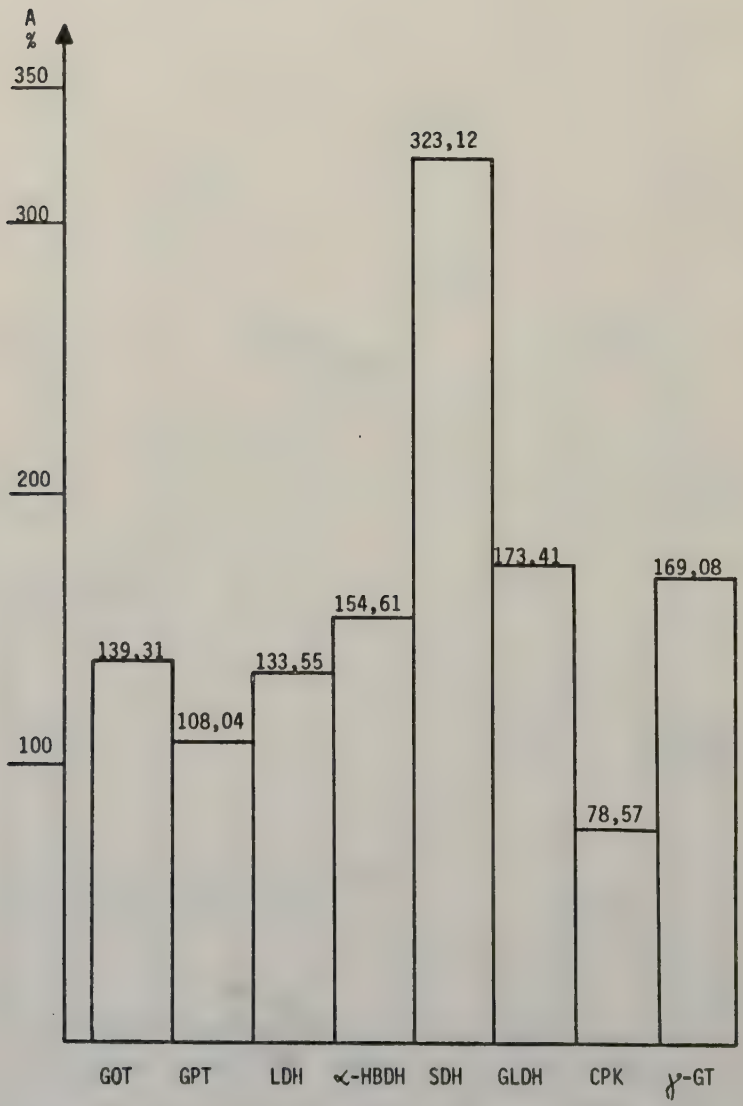

Abb. 3: Auf Leber-Herzmuskel-Erkrankungen hinweisendes Enzymmuster bei Kälbern von 6 - 10 Wochen in % zum physiologischen Wert (zu Tab. 6)

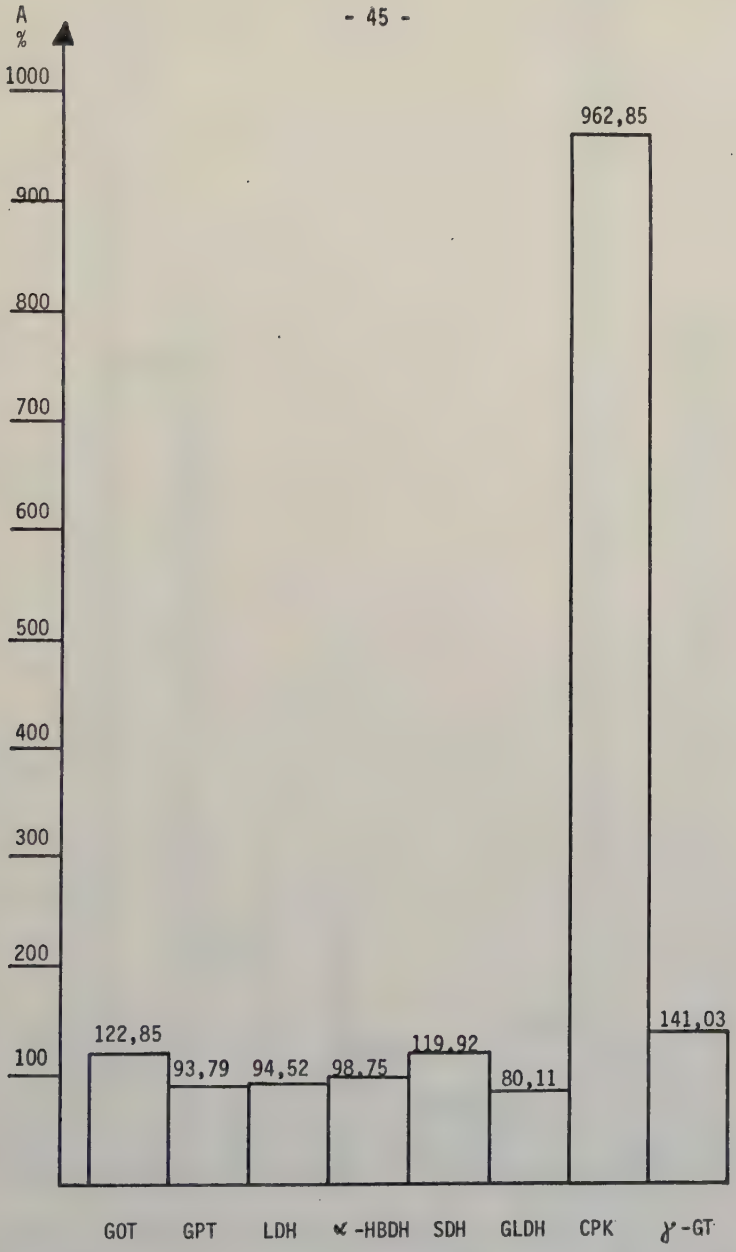

Abb. 4: Auf Leber-Skelettmuskel-Erkrankungen hinweisendes Enzymmuster bei Kälbern von 6 - 10 Wochen in % zum physiologischen Wert (zu Tab. 7)

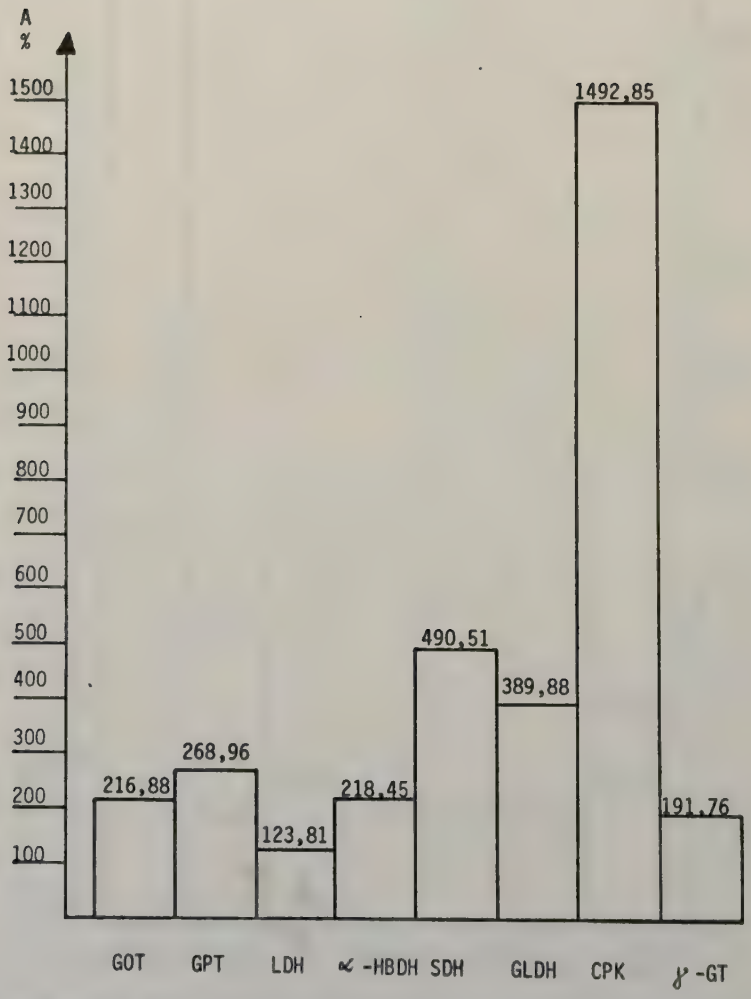

Abb. 5: Auf Leber-Herz-Skelettmuskel-Erkrankungen hinweisendes Enzymmuster bei Kälbern von 6 - 10 Wochen in % zum physiologischen Wert (zu Tab. 8)

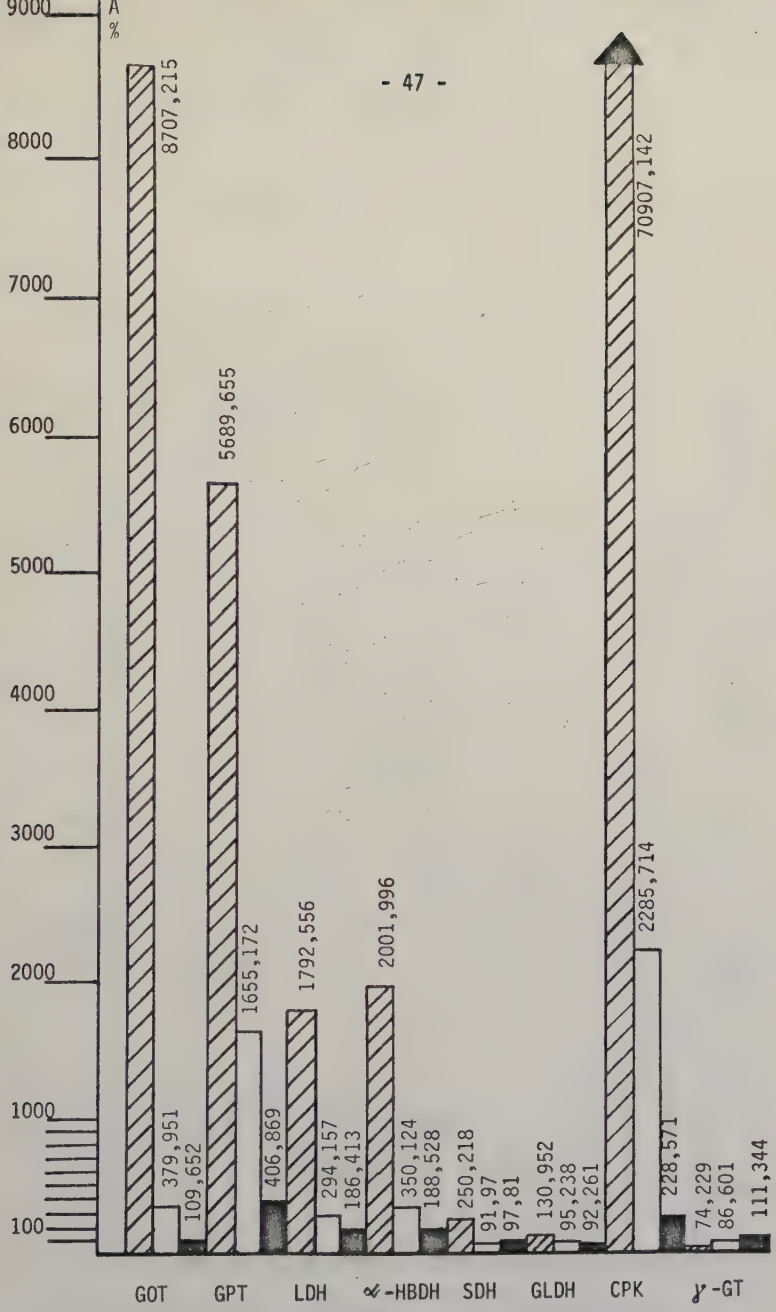

Abb. 6: Auf Leber-Herz-Skelettmuskel-Erkrankung hinweisendes Enzymmuster bei einem 10 Wochen alten Kalb in % zum physiologischen Wert (zu Tab. 8)

"Ausreißer": Verlaufsuntersuchung

1. Tag
4. Tag
10. Tag

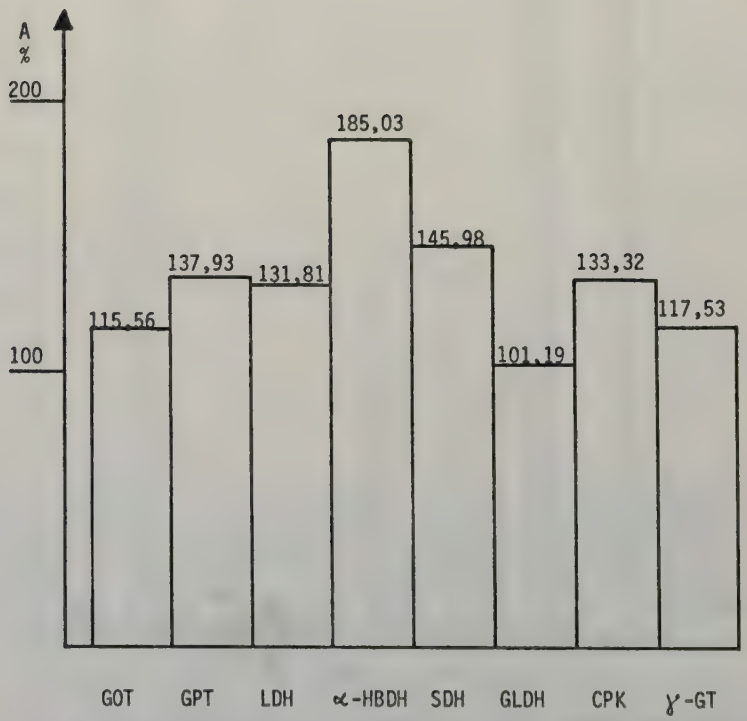

Abb. 7: Auf Herzmuskelerkrankungen hinweisendes Enzymmuster bei Kälbern von 6 - 10 Wochen in % zum physiologischen Wert (zu Tab. 9)

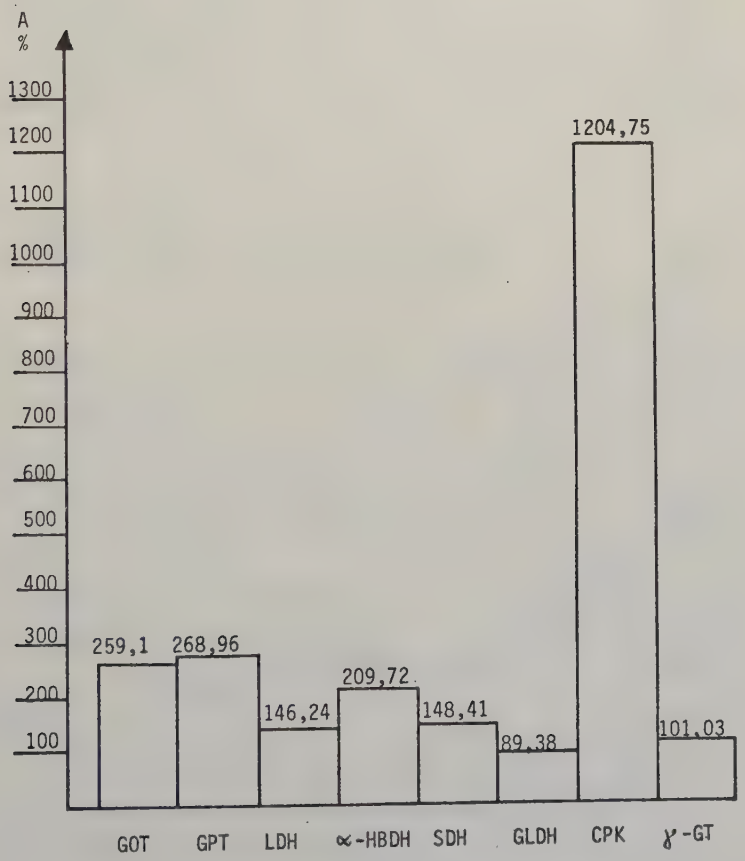

Abb. 8: Auf Herz-Skelettmuskel-Erkrankungen hinweisendes Enzymmuster bei Kälbern von 6 - 10 Wochen in % zum physiologischen Wert (zu Tab. 10)

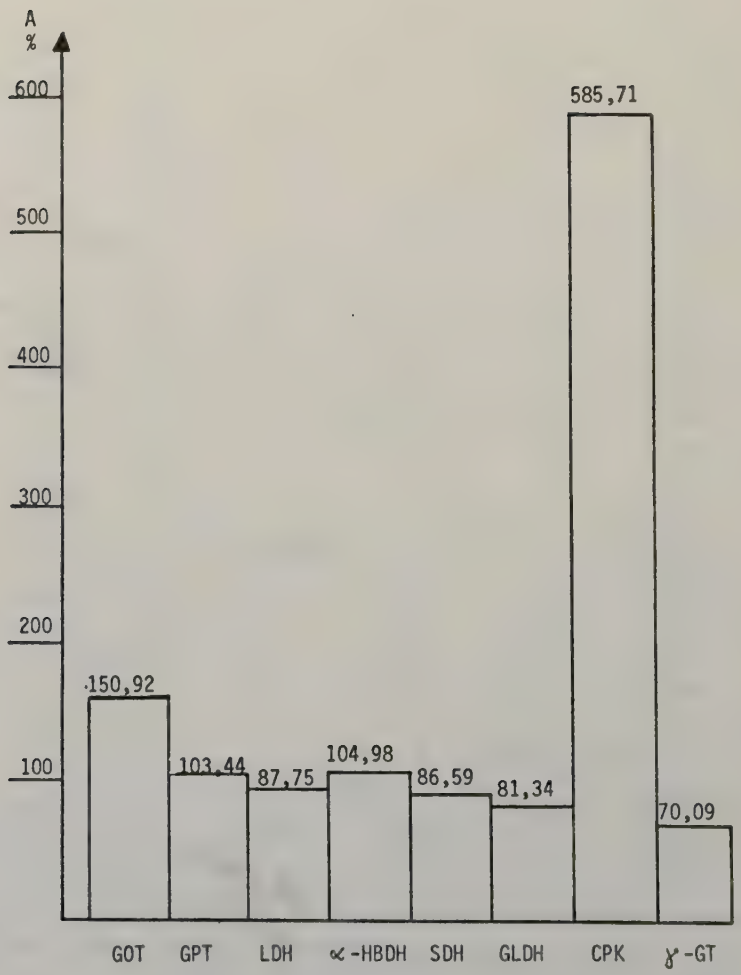

Abb. 9: Auf Skelettmuskel-Erkrankungen hinweisendes Enzymmuster bei Kälbern von 6 - 10 Wochen in % zum physiologischen Wert (zu Tab. 11)

2.2.2. Prozentuale Verteilung

Es entfallen auf:

Lebererkrankungen hinweisende Enzymogramme	22,5 %
Leber-Herzmuskelerkrankungen hinweisende Enzymogramme	15,0 %
Leber-Skelettmuskelerkrankungen " "	20,0
Leber-Herz-Skelettmuskelerkrankungen "	7,5 %
Herzmuskelerkrankungen " "	10,0 %
Herz-Skelettmuskelerkrankungen " "	12,5 %
Skelettmuskelerkrankungen " "	10,0 %
Zweifelhaft	2,5 %

Prozentuale Verteilung bezüglich des Alters

	bei Kälbern	
Verdacht auf:	unter 5 Wochen	von 6-10 Wochen
Lebererkrankungen	22,22 %	77,78 %
Leber-Herzmuskelerkrankungen	50,00 %	50,00 %
Leber-Skelettmuskelerkrankungen	37,50 %	62,50 %
Leber-Herz-Skelettmuskelerkrankungen		100,00 %
Herzmuskelerkrankungen	50,00 %	50,00 %
Herz-Skelettmuskelerkrankungen		100,00 %
Skelettmuskelerkrankungen	25,00 %	75,00 %

IV. DISKUSSION

1. Enzymaktivitäten der Kontrollgruppen

Meine Untersuchungen ergaben, daß die Kälber unter 5 Wochen niedrigere Enzymaktivitäten zeigen als Kälber von 6 bis 10 Wochen. Dieser Unterschied wird deutlich bei folgenden Enzymen:

	Mittelwert (mU/ml)		s ± (mU/ml)	
	bis 5 Wochen	6-10 Wochen	bis 5 Wo.	6-10 Wo.
GOT	14,6	31,58	4,33	4,03
GPT	6,0	14,50	1,22	4,66
LDH	667,8	1437,66	177,14	164,33
∝-HBDH (=LDH_1)	445,6	668,33	73,88	93,83
GLDH	9,26	16,80	6,06	4,68

Bei den Enzymen SDH, CPK und gamma - GT ließen sich keine deutlichen Aktivitätsunterschiede in beiden Altersgruppen feststellen.

	Mittelwert (mU/ml)		s ± (mU/ml)	
	bis 5 Wochen	6-10 Wochen	bis 5 Wo.	6-10 Wo.
SDH	2,7	3,42	2,07	1,0
CPK	10,8	14,00	3,34	2,37
ɣ-GT	11,02	8,08	2,42	3,82

Die gefundenen Kontrollwerte liegen annähernd im gleichen Bereich wie die in der Literatur angegebenen Werte.

Da Altersunterschiede festzustellen waren, ist bei der Auswertung eines Enzymogrammes unbedingt das Alter des Patienten zu berücksichtigen. Wenn bei einem Kalb unter 5 Wochen die Aktivitäten der Enzyme GOT, GPT, LDH, alpha-HBDH (=LDH_1) und GLDH auf Grund einer Erkrankung ansteigen und bereits im

pathologischen Bereich liegen, so können diese bei Kälbern im Alter von 6 - 10 Wochen durchaus noch "Normalwerte" sein, da bei dieser Altersgruppe die physiologischen Aktivitäten der genannten Enzyme erheblich höher liegen. Dies wird z.B. bei den Patienten Nr. 45 und Nr. 30 ersichtlich:

Patient Nr. 45: Klinischer Befund: Fleckviehkalb, männlich, 4 Wochen alt. Atmung frequent, Herz pochend, häufiges Husten, Alopezie, Enteritis katarrhalis.

Patient Nr. 30: Klinischer Befund: Fleckviehkalb, männlich, 5 Wochen alt. Inappetenz, Tachykardie.

(mU/ml)	Pat.Nr.45 4 Wo. alt	Pat.Nr.30 5 Wo. alt	Mittelwert der Kontrolltiere von 6-10 Wochen	Mittelwert d.Kontrolltiere bis 5 Wochen
GOT	30	45	31,58	14,60
GPT	7	19	14,50	6,00
LDH	1620	1760	1437,66	667,80
α-HBDH ($=LDH_1$)	920	875	668,33	445,60
SDH	4,8	2,8	3,42	2,70
GLDH	21,0	13,4	16,80	9,26
CPK	20,0	12,0	14,00	10,80
γ-GT	8,0	10,0	8,08	11,02

Beim Vergleich der pathologischen Werte der Patienten Nr. 45 und Nr. 30 mit den Mittelwerten der Kontrolltiere von 6-10 Wochen lassen sich keine wesentlichen Unterschiede in der Höhe der Enzymaktivitäten feststellen. Da sie jedoch auf Grund ihres Alters mit den Mittelwerten der Kontrolltiere bis zu 5 Wochen verglichen werden müssen, zeigt sich bei den oben genannten Patienten eine deutliche Erhöhung der Enzymaktivitäten. Das Phänomen dieser unterschiedlichen Enzymaktivitäten zwischen beiden Altersgruppen der Kontrolltiere konnte im Rahmen dieser Arbeit nicht geklärt werden.

2. Klinische Befunde und Enzymaktivitäten der erkrankten Tiere.

Enzymogramme, die von denen der Kontrollgruppe abwichen, wurden auf Grund ihrer Aussage bestimmten Krankheitskomplexen zugeordnet. Alle in dieser Gruppe untersuchten Kälber zeigten mehr oder weniger unspezifische Symptome wie Inappetenz, schwankenden Gang, Abmagerung, Kümmern, Husten, Apathie, Koma. Die klinische Untersuchung brachte in diesen Fällen keine klare Diagnose.

Die Mehrzahl meiner Patienten entstammt der Rasse Gelbvieh. Eine Disposition dieser Rasse zu bestimmten Krankheiten konnte nicht festgestellt werden. Beim Vergleich der Enzymaktivitäten der Gelbviehkälber mit denen anderer Rassen (Fleckvieh und Schwarzbunte) ergaben sich - wie aus nachfolgender Aufstellung ersichtlich ist - bei meinen Untersuchungen keine besonderen Unterschiede.

Kontrolltiere:	GOT	GPT	LDH	α-HBDH	SDH	GLDH	CPK	γ-GT
GELBVIEH								
Pat.Nr.10 6 Wochen alt	26	8	1110	580	2,8	10,0	12	6
Pat.Nr.18 9 Wochen alt	28	8	1480	825	3,4	17,0	16	5
Pat.Nr.2 10 Wochen alt	34	16	1645	730	1,5	16,5	16	4
Pat.Nr.35 10 Wochen alt	32	14	1240	680	4,3	23,4	14	12
FLECKVIEH								
Pat.Nr.28 7 Wochen alt	37	15	1335	615	2,2	8,5	12	10
SCHWARZBUNT								
Pat.Nr.23 8 Wochen alt	34	13	1480	775	4,7	13,0	15	10
Pat.Nr.24 8 Wochen alt	28	13	1570	875	4,0	23,0	16	13

Die Werte sind in (mU/ml) angegeben.

Bei den von mir durchgeführten Enzymaktivitätsmessungen stellte ich fest, daß bei dem größten Teil der erkrankten Kälber eine Schädigung m e h r e r e r Organe vorliegt. Daher ist es wichtig, ein sog. Enzymogramm zu erstellen (Tab.II 2.9.), um einen Überblick über das volle Ausmaß evtl. in Mitleidenschaft gezogener Organe zu erhalten. 65 % aller Enzymogramme weisen entweder auf eine idiopathische Lebererkrankung oder auf eine Leberschädigung als Folge einer anderen Erkrankung hin, z.B. eine Leberzellschädigung bei schwerer Herzinsuffizienz auf Grund verminderter Sauerstoffversorgung des Parenchyms. Diese überaus häufige Beteiligung der Leber am Krankheitsgeschehen ist leicht aus ihrer zentralen Stellung im Stoffwechselgeschehen verständlich. Auffallend ist, daß sich in dieser Gruppe auch sehr viele Kälber vorfinden, die in irgendeiner Weise eine Störung der Verdauung haben. Meist sind es schwere Enteritiden, die häufiger mit einer Schädigung der Leber einhergehen als allgemein in der Praxis vermutet wird. Dies hat auch therapeutische Konsequenzen. Entweder sind es Bakterientoxine oder toxische Stoffwechselprodukte, die eine Störung der Leberfunktion (mit Veränderung des Enzymogrammes) verursachen. Der Weg der Toxine erfolgt - nach Ausschleusung aus der Zelle und Durchtritt durch die Basalmembran - über den Portalkreislauf zur Leber, wodurch diese bei hoher Toxinkonzentration geschädigt werden kann (18, 41). Dadurch kommt es zum pathologischen Enzymaktivitätsanstieg.

Als Beispiel sei Pat. Nr. 33 genannt:

Klinischer Befund: Gelbviehkalb, männlich, 7 Wochen alt. Schlechter Allgemeinzustand, Temp. 40°C, starke Enteritis katarrhalis.

	SDH	GLDH	(mU/ml)
Erstuntersuchung	128	90	
Kontrolle nach 12 Tagen	30,4	6,3	

Hier ist ein erheblicher Anstieg der Indizenzyme der Leber zu erkennen, obwohl die schwere Enteritis katarrhalis klinisch im Vordergrund stand. Ohne Enzymogramm wäre die gezielte Le-

berbehandlung nicht durchgeführt worden und das Kalb vermutlich verendet, zeigt doch eine GLDH-Erhöhung dieses Ausmaßes eine Lebernekrose an (15). Die hohe SDH - Aktivität spricht für die schwere Leberschädigung durch Bakterientoxine (66).

Es ist auch auffallend, daß in der Gruppe der Kälber, deren Enzymogramm auf eine Schädigung der Leber hinweist, häufig komatöse Zustände vorkommen. Koma und andere neurologische Symptome können bei der akuten Leberzellnekrose entstehen. BOHLMANN und FROESCH (18) und GRAY (41) stellten fest, daß dieser Zustand durch eine Ammoniakvergiftung hervorgerufen wird. Ammoniak wird vermutlich durch bakterielle Zersetzung von Proteinen im Darm gebildet, anschließend in den portalen Kreislauf aufgenommen und normalerweise von der Leber verarbeitet, sodaß nur relativ geringe Mengen in den peripheren Kreislauf und dann in das Gehirn gelangen. Bei hepatozellulärer Insuffizienz passiert aber Ammoniak die Leber und gelangt über die V. hepatica in den großen Kreislauf. Der Mechanismus, über den im Blut angehäuftes Ammoniak auf den zerebralen Kreislauf einwirkt, ist noch ungeklärt. Eine Analyse des Ammoniakgehaltes im Blut des Gehirns hat aber gezeigt, daß im Koma hepaticum Ammoniak vom Gehirn aufgenommen wird, und tatsächlich sind die Zellen des ZNS die einzigen, welche sehr große Mengen an Glutaminsäure enthalten. Die Glutaminsäure kann sich mit dem Ammoniak zu Glutamin verbinden. Man nimmt an, daß die Glutaminsäure des Gehirns einen Mechanismus zur Aufnahme großer Ammoniakmengen darstellt und daß, wenn immer weniger Glutaminsäure zur Verfügung steht, das Ammoniak gebunden wird durch Umwandlung der alpha-Ketoglutarsäure zu Glutaminsäure. Dies führt zu einem Defizit an alpha-Ketoglutarsäure. Da diese ein wichtiges Glied im Enzymstoffwechsel und im Zitronensäurezyklus ist, kann man verstehen, daß ein solches Defizit zu einer schweren Beeinträchtigung der zerebralen Funktion führt (18, 41). Im Fall Nr. 7 könnte ein solcher Zusammenhang bestehen.

Klinischer Befund: Gelbviehkalb, weiblich, 1 Woche alt. Koma, Zähneknirschen seit einigen Tagen, übelriechender weißer

Kot, Urin dunkel.

GOT	GPT	LDH	α-HBDH	SDH	GLDH	CPK	γ-GT	(mU/ml)
30	6	985	560	7,7	105	8	60	

Dieses Enzymogramm weist sehr deutlich auf eine starke Schädigung der Leber hin. Die GOT ist um 205 %, die LDH um 147 %, die SDH um 285 %, die GLDH um 1134 %, die gamma - GT um 544 % erhöht. Die GPT liegt im Normalbereich. Es ist bekannt, daß sie sich beim Rind bei Hepatopathien sehr träge verhält (43, 114). Bei diesem Fall ist ersichtlich, daß die Leber einen recht beträchtlichen Schaden haben muß, da die für Zellnekrosen spezifische GLDH sehr stark erhöht ist. Auch der klinische Befund spricht für eine "schwere Erkrankung". Die Diagnose konnte nur auf Grund des Enzymogrammes gestellt werden, während die klinische Untersuchung unergiebig war.
Es gibt auch Leberzellschädigungen, die auf einer schweren Herzinsuffizienz beruhen (18). Kardiale Insuffizienzen führen oft zu primären oder sekundären Stauungen im großen und kleinen Kreislauf. Sie verursachen eine Mitreaktion der Leber auf Grund einer verminderten Sauerstoffversorgung des Leberparenchyms. Als Folge zeigt das Enzymogramm neben einer Schädigung des Myokards auch eine Hepatopathie an. In einem solchen Falle ist es verständlich, daß die Bestimmung der Aktivität nur eines einzelnen Enzymes zur Fehldiagnose führen würde. Erfolgte z.B. nur eine Untersuchung der alpha-HBDH -Aktivität, so würde über eine Leberbeteiligung auf Grund einer Herzinsuffizienz nichts ausgesagt und eine unzureichende Therapie durchgeführt. Es sind in einem solchen Falle unbedingt leberspezifische Enzyme mit zu untersuchen. Bei Pat. Nr. 31 besteht der Verdacht auf einen solchen pathologischen Zustand.
Klinischer Befund: Gelbviehkalb, männlich, 7 Wochen alt. Koma, kontinuierliches Zittern mit dem Kopfe, Herzinsuffizienz, Verlaufskontrolle nach 12 Tagen, verendet.

	GOT	GPT	LDH	α-HBDH	SDH	GLDH	CPK	γ-GT
Erstuntersuchung	49	17	2265	1180	19,2	25,4	8	18
Kontrolle nach 12 Tagen			2480	1240	23,o			

Die Werte sind in (mU/ml) angegeben.

Die GOT ist erhöht um 155 %, die GPT um 117 %, die LDH um 157 %, die SDH um 561 %, die GLDH um 151 % ,die gamma - GT um 223 %, die alpha-HBDH um 176 %.
Da sich der Zustand des Kalbes verschlechterte, erfolgte nach 12 Tagen eine Verlaufsuntersuchung. Daraus ist ersichtlich, daß die Leber- und Herzmuskelenzymaktivitäten trotz Behandlung weiter anstiegen. Das Kalb verendete einen Tag später. Es muß ein kontinuierlich fortschreitender Krankheitsprozess gewesen sein, in dessen Verlauf immer wieder Zellschäden entstanden sind. Noch deutlicher scheint dies bei Pat. Nr. 46 zu sein.
Klinischer Befund: Fleckviehkalb, männlich, 4 Wochen alt. Koma, Verdacht auf Kolisepsis, Temp. 39,8°C, 2 Tage zuvor 2 g Chloramphenicol i.m.

GOT	GPT	LDH	α-HBDH	SDH	GLDH	CPK	γ-GT	(mU/ml)
49	11	2635	1745	5,7	36	16	13	

Die GOT ist erhöht um 336 %, die GPT um 183 %, die LDH um 394 %, die alpha-HBDH um 392 %, die SDH um 211 %, die GLDH um 389 %, die CPK um 148 %, die gamma - GT um 118 %.
Hier weist das Enzymogramm ebenfalls auf eine gemeinsame Leber- und Herzschädigung hin. Die Prognose scheint schlechter zu sein als bei Pat. Nr. 31. Der Quotient LDH/alpha-HBDH ist 1,51. Das spricht für einen starken Myokardschaden. Dieser Patient überlebte im Gegensatz zu Pat. Nr. 31. Hier aber liegen die Enzymaktivitäten der SDH und der gamma - GT niedriger. Nach LETTOW (65) und SCHMIDT (91, 92) sind die SDH und die gamma - GT diagnostisch gut zu verwerten, wenn es sich um toxische Vorgänge in der Leber handelt. Möglicherweise war die toxische Wirkung der Bakterien zwar stark, was die Erhöhung der GLDH und in gewissem Maße auch der GPT erklärt, aber doch nur kurzdauernd, da die Behandlung der Infektion frühzeitig einsetzte.
In der Tabelle 7 sind Enzymogramme dargestellt, die auf Leber- und gleichzeitig Skelettmuskelerkrankungen hindeuten.

Zum Beispiel die Patienten Nr. 15 und Nr. 26. Bei beiden sind sowohl die muskel- als auch die leberspezifischen Enzyme erhöht. Vor allem Pat. Nr. 15 zeigt eine stärkere Erhöhung der GLDH. Der Allgemeinzustand ist auch schlechter als bei Pat. Nr. 26. Beide Patienten erholten sich nach einer Selen-Vit. E - Verabreichung sehr schnell. Nach ROSENBERGER (79) kommt es bei Selenmangel zu einer disseminierten Lebernekrose, was die GLDH-Erhöhung zur Folge hat. Außerdem entsteht eine Muskeldystrophie, in deren Verlauf die CPK und GOT ansteigen.
Wenn nun die drei Parenchyme Leber, Myokard und Skelettmuskulatur zu gleicher Zeit betroffen sind, kann man sich vorstellen, daß in einem solchen Falle, wie z.B. bei den Patienten Nr. 47 und Nr. 56, der klinische Zustand sehr schlecht ist.
Patient Nr. 47: Klinischer Befund: Gelbviehkalb, weiblich, 10 Wochen alt. Apathie, schnell eintretendes Koma, Opisthotonus, festliegen 3 Tage, sehr frequente Atmung, stehen erst 8 Tage nach Therapie möglich. Verlaufskontrollen nach 4 und 10 Tagen.

	GOT	GPT	LDH	α-HBDH	SDH	GLDH	CPK	γ-GT
Erstuntersuchung	2750	825	25771	13380	8,57	22	9927	6
Kontrolle nach 4 Tagen	120	240	4229	2340	3,15	16	320	7
Kontrolle nach 10 Tagen	34	59	2680	1260	3,35	15,5	32	9

Die Werte sind in (mU/ml) angegeben.
In einem solchen Falle würde man von der klinischen Untersuchung her die Prognose infaust stellen. Beim Auswerten des Enzymogrammes fällt allerdings auf, daß gerade die GLDH, die für schwere Lebernekrosen spricht, fast nicht erhöht ist. Auch die gamma - GT und die SDH liegen fast im Normalbereich. Alle anderen Enzyme sind um mehrere tausend bis zigtausend Prozent zum physiologischen Wert erhöht. Die Verlaufsuntersuchungen nach 4 und 10 Tagen erlauben eine günstige Prognose, da sich die Aktivitäten rasch dem physiologischen Bereich näherten und der Quotient LDH/alpha-HBDH wieder den Wert 2 überschritt, was sich auch in der Besserung des klinischen Bildes zeigte.

Der komatöse Zustand verschwand einen Tag nach der Behandlung, die Atmung normalisierte sich, der Patient zeigte Appetit und konnte sich wieder aufrichten. Nach 8 Tagen konnte das Kalb selbständig aufstehen. Die Behandlung erfolgte nach der Aussage des erstellten Enzymogrammes.
Patient Nr. 56: Auch hier war das Enzymogramm eine wertvolle Hilfe, da die klinische Untersuchung hauptsächlich auf eine Lebererkrankung schließen ließ.
Klinischer Befund: Gelbviehkalbm männlich, 6 Wochen alt. Komatöser Zustand, ikterische Schleimhäute, Herz pochend, Kreislaufschwäche, Temp. 37,8°C.

GOT	GPT	LDH	α-HBDH	SDH	GLDH	CPK	γ-GT	(mU/ml)
58	38	1745	1635	9,5	85	334	9	

Die GLDH ist stark erhöht, ebenfalls GOT, GPT, CPK und alpha-HBDH. Der Quotient LDH/alpha-HBDH liegt bei 1,06.
Mit der Bestimmung von Enzymaktivitäten lassen sich auch Herzmuskelschäden gut diagnostizieren. Nach ERTZ und KRAFT (26), welche neben der Enzymuntersuchung auch histologische Untersuchungen beschrieben, kann mit großer Sicherheit auf einen Myokardschaden geschlossen werden, wenn der Quotient LDH/alpha-HBDH Werte unter 2 erreicht. Bei allen in der Tabelle 9 aufgeführten Patienten liegt der Quotient unter 2, teilweise sogar unter 1. Bei Patient Nr. 52 z.B. ist nur ein LDH/alpha-HBDH - Quotient von 0,97 zu verzeichnen.
Klinischer Befund: Gelbviehkalb, männlich, 4 Wochen alt. Plötzliches Festliegen, Herzinsuffizienz, Atemnot. Die CPK ist mit 18 mU/ml nur geringfügig erhöht. Der sehr niedrige Quotient LDH/alpha zeigt jedoch an, daß eine schwere Myokarderkrankung vorliegt, die entsprechend dem Enzymogramm mit Erfolg behandelt werden konnte.
Bei Pat. Nr. 43 wird die Wichtigkeit eines Enzymogrammes wieder besonders deutlich.
Klinischer Befund: Gelbviehkalb, männlich, 7 Wochen alt. Alopezie, erschwerte Atmung, Seitenlage, kann den Kopf fast nicht heben.

	GOT	GPT	LDH	∝-HBDH	SDH	GLDH	CPK	γ-GT
Erstuntersuchung	230	108	3050	1700	6,7	12	280	8
Kontrolle nach 9 Tagen	36	36	1190	680	7,4	8,2	19	8

Die Werte sind in (mU/ml) angegeben.

Hier zeigt das Enzymogramm eine starke Aktivitätserhöhung der Enzyme GOT, GPT, LDH, alpha-HBDH und CPK an. Der Quotient LDH/alpha-HBDH beträgt 1,75. Das klinische Untersuchungsergebnis hätte bei diesem Patienten nur eine symptomatische Behandlung erlaubt. Nach dem erstellten Enzymogramm konnte jedoch eine gezielte kausale Therapie des Herz- und Skelettmuskels erfolgen. Bei der Verlaufsuntersuchung 9 Tage später, haben sich die einzelnen Enzymaktivitäten bereits wieder dem physiologischen Wert genähert. Dies erklärt auch die Besserung des Krankheitszustandes. Allerdings blieb der Quotient LDH/alpha-HBDH bei 1,75 unverändert, obwohl beide Enzymaktivitäten stark gesunken sind. Das Kalb überlebte.

Die von ERTZ und KRAFT (26) gemachte Beobachtung, daß die alpha-HBDH bei Verlaufsuntersuchungen oft ansteigt bei gewöhnlich abfallenden Werten der LDH, konnte ich in keinem Falle bestätigen. Bei meinen Untersuchungen bewegten sich die Aktivitätsänderungen der alpha-HBDH und LDH immer in die gleiche Richtung. Allerdings führten oben genannte Autoren ihre Untersuchungen ausschließlich bei erwachsenen Rindern durch, während bei meinen Untersuchungen nur Kälber bis zu 10 Wochen berücksichtigt wurden. Möglicherweise ist dieser Synchronismus hauptsächlich bei Kälbern gegeben, da das Krankheitsgeschehen und die damit einhergehenden Gewebsläsionen bei erwachsenen Tieren meist schwerwiegender sind. Die freigesetzte Enzymmenge (= Enzymaktivität) ist z.B. bei einem schweren Herzmuskeltrauma durch Fremdkörper bei einer Kuh größer als bei einem Kalb mit Weißmuskelkrankheit. Das Ausmaß des geschädigten Organbezirkes ist maßgebend für die Höhe des Enzymanstieges. Daher ist es auch verständlich, daß in einem solchen Falle beim Kalb die Enzymaktivität nicht so hoch ansteigt und

sich auch schneller dem physiologischen Wert wieder nähert.

Von besonderem Interesse, vor allem für die Belange der tierärztlichen Praxis ist schließlich die Frage, inwieweit enzymatische Untersuchungen im Praxisalltag von Nutzen sind. Insgesamt lassen die Ergebnisse den Schluß zu, daß die Domäne dieser Untersuchungen vor allem bei Leber-, Herz- und Skelettmuskelerkrankungen liegt. Bei diesen drei Krankheitskomplexen ist die klinische Untersuchungsmöglichkeit bei Kälbern oft wenig aussagekräftig. Eine histologische Untersuchung scheidet wegen des größeren Risikos und der technischen Schwierigkeiten aus. Gerade unklare Krankheitsbilder, wie sie dem Tierarzt häufig begegnen (Inappetenz, Apathie, schwankender Gang, Koma), können durch enzymatische Untersuchungen gut geklärt und der gezielten Therapie zugeleitet werden. Ein weiterer Vorteil liegt in der Möglichkeit einer Verlaufsuntersuchung, um die Therapie zu kontrollieren oder auch die Prognose zu stellen.
Bei Infektionskrankheiten oder Intoxikationen läßt sich ermitteln, ob gewisse Organe bereits stärker geschädigt sind. In diesem Falle kann durch eine sofortige symptomatische Behandlung der Therapieerfolg verbessert werden.

Oft sind die Enzymaktivitäten schon im pathologischen Bereich, bevor klinische Erscheinungen offensichtlich sind (14). Es eröffnet sich hier die Möglichkeit, durch stichprobenartige Enzymuntersuchungen in einer größeren Population bei pathologischen Aktivitätswerten sofort prophylaktisch einzugreifen. Als Beispiel sei hier die Weißmuskelkrankheit angeführt. Diese wurde bisher in meinem Praxisgebiet von mir nur recht selten in Erwägung gezogen. Auf Grund meiner Enzymuntersuchungen in dieser Arbeit stellte ich aber fest, daß bei einer recht beträchtlichen Anzahl von Kälbern das Enzymogramm auf eine Weißmuskelerkrankung hinweist. Bei diesen Kälbern trat nach der von mir eingeleiteten entsprechenden Behandlung auch eine deutliche Besserung ein.

Was die Anwendbarkeit von enzymatischen Untersuchungen bei Kälbern betrifft, kann man sagen, daß die Erstellung eines Enzymmusters und seine Auswertung relativ einfach sind und auch in der Kälberpraxis wertvolle Dienste leistet. Die enzymatische Untersuchung wird sich allerdings als Routinemethode bei Kälbern in der kurativen Praxis auf dem Lande nicht durchsetzen, da sie mit erheblichen Kosten und grossem Aufwand verbunden ist. Sie bleibt auf bestimmte Fälle beschränkt (wertvolle Kälber mit besten Erbanlagen, völlig unklare Diagnose, stichprobenartige Untersuchungen in krankheitsgefährdeten Großbetrieben), wo sie allerdings maßgebend für eine ausreichende Diagnose, eine exakte Prognosestellung und eine gezielte Therapie sein kann.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Es wurden bei 59 Kälbern (überwiegend Gelbvieh) im Alter von 1 - 10 Wochen 484 Serumenzymaktivitäts- und 44 Hämatokritbestimmungen durchgeführt.
Die einzelnen Enzymogramme mit den Enzymen GOT, GPT, LDH, alpha-HBDH, SDH, GLDH, CPK und gamma - GT wurden - abgesehen von denen der Kontrollgruppen - auf Grund ihrer Aussage bestimmten Krankheitskomplexen zugeordnet. Es wurden vor allem Kälber in die Untersuchungen einbezogen, bei denen unspezifische Symptome vorlagen und somit keine klare klinische Diagnose zu stellen war.
Die Ergebnisse können wie folgt zusammengefaßt werden:

1. Der Hämatokritwert entspricht dem in der Literatur angegebenen Bereich und verändert sich bei den Krankheiten entsprechend.
2. Kälber unter 5 Wochen zeigen deutlich niedrigere Enzymaktivitäten als Kälber von 6 bis 10 Wochen bei GOT, GPT, LDH, alpha-HBDH, GLDH. Bei den Enzymaktivitäten der SDH, CPK und gamma - GT ließen sich keine deutlichen Unterschiede in den beiden Altersgruppen feststellen.
3. Eine Disposition der Rasse Gelbvieh zu bestimmten Krankheiten konnte nicht festgestellt werden. Die Enzymaktivitäten dieser Rasse unterscheiden sich nicht von denen anderer Rassen.
4. Bei dem größten Teil der erkrankten Kälber bestand keine isolierte Erkrankung, sondern es lag eine Schädigung mehrerer Organe vor.
   Es entfallen auf:

Lebererkrankungen hinweisende Enzymogramme		22,5 %
Leber-Skelettmuskelerkr.	" "	20 %
Leber-Herzmuskelerkrank.	" "	15 %
Herz-Skelettmuskelerkr.	" "	12,5 %
Skelettmuskelerkrankungen	"	10 %
Herzmuskelerkrankungen	" "	10 %
Leber-Herz-Skelettmuskelerkr.	"	7,5 %

5. Abgesehen von den Infektionskrankheiten zeigen Kälber von 6 bis 10 Wochen häufiger innere Erkrankungen als Kälber von 1 bis 5 Wochen.

Es sollte geprüft werden, inwieweit die Enzymaktivitätsbestimmung für die Diagnose von bestimmten Kälberkrankheiten brauchbar und anwendbar ist. Die Ergebnisse der Untersuchungen berechtigen zu folgenden Aussagen:

1. Auf Grund des klinischen Bildes ist bei Kälbern häufig keine Diagnose zu stellen. Enzymaktivitätsuntersuchungen ergeben eine Verbesserung der diagnostischen Aussage. Dadurch kann die Therapie gezielter und verfeinerter vorgenommen werden; die Behandlungsergebnisse werden verbessert.
2. Durch Verlaufsuntersuchungen kann die Therapie kontrolliert und meist auch die Prognose präziser gestellt werden. Allerdings sind in einem solchen Falle die Halbwertszeiten der einzelnen Enzyme zu berücksichtigen, da manche Enzyme nur eine kurze Verweildauer im Blutkreislauf besitzen (88).

GOT	17 ± 5 Std.
GPT	47 ± 10 Std.
GLDH	18 ± 1 Std.
alpha-HBDH	113 ± 60 Std.
CPK	15 Std.
gamma - GT	3 - 4 Tage

3. Bei akuten Parenchymschäden ist das Enzymogramm aussagekräftiger als bei chronischen. Aber schubweise verlaufende chronische Parenchymerkrankungen liefern auch verwertbare Resultate.
4. Es müssen Enzymogramme erstellt werden; einzelne Enzyme zu bestimmen führt zu Fehldiagnosen.
5. Das Alter des Kalbes ist beim Auswerten eines Enzymogrammes zu berücksichtigen.
6. Bei Infektionskrankheiten oder Intoxikationen läßt sich ermitteln, ob mehrere Organe sekundär geschädigt sind. Die symptomatische Therapie kann schneller eingeleitet werden.

7. Bei Myokarderkrankungen dürfen quantitativ nur Aktivitätserhöhungen bescheidenen Ausmaßes erwartet werden. Beim Kalb ist aber eine gute Differenzierung zwischen Myokard- und Skelettmuskelerkrankungen möglich.
8. Die besten Untersuchungsergebnisse werden bei Leber-, Herz- und Skelettmuskelerkrankungen erzielt.
9. Als Routinemethode sind enzymatische Untersuchungen in der Kälberpraxis nicht durchführbar, da der finanzielle Aufwand vom Tierbesitzer häufig abgelehnt wird.
10. Für Diagnostik, Prognose und Therapie bei Zuchtkälbern oder zu Stichproben in der Massentierhaltung sind Enzymuntersuchungen eine wertvolle Unterstützung.

V. SUMMARY

59 calves at the age of 1 to 10 weeks (mainly yellow cattle) were subject to 484 determinations of the "serumenzymactivity" and 44 determinations of the "Hämatokrit."
The various "enzymogrammes" comprising the enzyms GOT, GPT, LDH, alpha-HBDH, SDH, GLDH, CPK and gamma - GT were assigned to certain disease-groups on account of their contents - apart from those of the controll-groups. Chiefly those calves were examined who showed unspecific symptoms and consequently didn't allow any clear clinical diagnosis.
The results can be summed up as follows:

1. The value of the "Hämatokrit" is in accordance with the range of values cited in the literature and changes corresponding to the various diseases.
2. Calves under the age of 5 weeks show definitely lower "enzymactivities" than those of 6 and 10 weeks with GOT, GPT, LDH, alpha-HBDH, GLDH. The "enzymactivities" of the SDH, CPK and gamma - GT didn't show any distinct differences between the two age-groups.
3. A disposition for certain diseases of the yellow cattle race could not be ascertained. The enzymeactivities of this race do not differ from those of other races.
4. Most of the ill calves did not suffer from an isolated illness but from an attack of several organs.
   The percentage is as follows:

Enzymogrammes pointing at	
- liver-diseases	22,5 %
- diseases of the liver and the skeleton-muscle	20 %
- " " the liver and the heart-muscle	15 %
- " " the heart and the skeleton-muscle	12,5 %
- " " skeleton-muscle	10 %
- " " the heart-muscle	10 %
- " " the liver and the heart and the skeleton-muscle	7,5 %

5. Apart from infectious diseases calves of 6 and 10 weeks of age more often show inner diseases than calves of 1 and 5 weeks.

It should be checked to what extent the determination of the "enzymactivity"is useful for and applicable to the diagnosis of certain calf-diseases. The results justify the following statements:

1. It is frequently impossible to diagnose on account of the clinical picture. The examinations of the enzymactivity result in an improvement of the diagnostical statement. Thereby the therapeutics can be executed in a more direct and subtilized way; the results of the treatment are being improved.
2. By means of continually repeated examinations the therapeutics can be controlled, and most of the time also the prognosis can be made more precisely. Surely in such a case the half periods of the verious enzyms must be considered because some enzyms only stay in the circulation of the blood for a short while (88).

GOT	17 ± 5 hrs.
GPT	47 ± 10 hrs.
GLDH	18 ± 1 hrs.
alpha-HBDH	113 ± 60 hrs.
CPK	15 hrs.
gamma - GT	3 - 4 days

3. The "enzymogramme" is more expressive with acute "parenchym" - infirmities than with chronical ones. But chronical "parenchym" - diseases turning out in shoves also deliver useful results.
4. "Enzymogrammes" have to be made; the determination of single enzyms leads to false diagnosis.
5. The age of the calf has to be considered when the "enzymogramme" is analysed.

6. The fact whether several organs are secondarily injured can be found out with infectious and intoxications. The symptomatic therapeutics can be initiated earlier.
7. As to "Myokard-diseases", the amount of activity-increase to be expected is comparatively low. But with calves it is well possible to differentiate between Myokard-diseases and those of the "skeleton-muscle".
8. The best examination-results can be reached with "liver-diseases", "heart-infirmities" and diseases of the "skeleton-muscle".
9. Enzymatic examinations are not appropriate as a routine method for the "calves' surgery" because the animal-owners frequently refuse to pay the high costs.
10. Enzymexaminations are a valuable support for diagnosis, prognosis and therapeutics with brood-calves or for spot checks in mass animal-breeding.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

1 ABDERHALDEN, R.
Klinische Enzymologie
Georg Thieme, Stuttgart 1958

2 AEHNELT, E., H. KONERMANN und J. ANDRESEN
Erhebungen über gehäufte Kälberverluste in einem Rinderzuchtbetrieb unter Berücksichtigung familiärer Zusammenhänge
Sonderdruck, Intern. Tagung über Rinderkrankheiten, Opatja, 81-85 1968

3 AMELUNG, D.
Die Heterogenität von Fermenten in den Organen und im Serum
Dtsch. Med. Wschr. 86, 731-734 (1961)

4 AMELUNG, D., L. HOFFMANN und L. OTTO
Untersuchungen zur Haltbarkeit der Fermentaktivität im Serum
Dtsch. Med. Wschr. 91, 851-853 (1966)

5 ARONSEN, K.F., A. HANSON and B. NOSSLIN
The value of γ-Glutamyl-Transpeptidase in differentiating viral hepatitis from obstructive jaundice
Acta Chir. Scand. 130, 92-99 (1965)

6 BAGLIONI, T., A. LOCATELLI und F. QUARENGHI
Das Blutbild beim Kalb in der ersten Lebenswoche
Clin. vet. 79, 257-266 u. 289-297 (1956)

7 BECCARIA, E.
Das Verhalten der Serum-Transaminasen (SGOT bzw. SGPT) bei transportierten Rindern
Ann. Fac. Med. Vet. (Torino) 15, 91-120 (1965)

8 BERGMEYER, H.U.
Methoden der enzymatischen Analyse
Chemie/Weinheim/Bergstraße, 2. Auflage 1970

9 BLAKELEY, R.L.
The Metabolism and Antiketogenic Effects of Sorbitol Dehydrogenase
Biochem. J. 49, 257-271 (1951)

10 BLINCOE, C. and W.B. DYE
Serumtransaminase in white muscle disease
J. Anim. Sci. 17, 224-226 (1958)

11 BOLZ, M.
Studien über die Milchsäuredehydrogenase des Serums und der roten Blutzellen
Med. Diss., Düsseldorf 1958

12 BOOTS, L.R., W.L. CHRIST, D.R. DAVIS, E.W. BRUM and T.M. LUDWICK
Effects of Age, Body-Weight, Stage of Gestation and Sex on Plasma, Glutamic-Oxalacetic and Glutamic-Pyruvic-Transaminase Aktivities in Immature Holstein Cattle
J. Dairy Sci. 52, 211-216 (1969)

13 BOSTEDT, H.
Der Einfluß der normalen und gestörten Geburt auf einige klinisch feststellbare Blutparameter bei Rind und Schaf
Habilitationsschrift der tierärztlichen Fakultät der Universität München, 1972

14 BOSTEDT, H.
Serumenzymatische Untersuchungen bei Lämmern im Alter von 10-30 Tagen - gleichzeitig ein Beitrag zur Prophylaxe der enzootischen Muskeldystrophie
im Druck

15 BOYD, J.W.
The comparative activity of some enzymes in sheep, cattle and rat, normal serum and tissue levels and changes during experimental liver necrosis
Res. Vet. Sci. 3, 256-268 (1962)

16 BOYD, J.W., T.A. DOUGLAS, C.M. GOULD and F.C. GRIMES
The interpretation of serum enzyme assays in cattle
Vet. Rec. 76, 567-574 (1964)

17 BRAUER, J.
Untersuchungen über die Creatin-Phosphokinase-Aktivität im Serum von gesunden und kranken Rindern
Med. Vet. Diss., Hannover 1974

18 BOHLMANN, A.A., E.R. FROESCH
Pathophysiologie
Springer, Berlin 1972

19 CARDEILHAC, J.C.
Preliminary studies on lactic dehydrogenase activity in blood and tissues from normal and leukemic cattle
Amer. J. Vet. Res. 23, 293-295 (1962)

20 CORNELIUS, B.S. and CORNELIUS, CH.E.
Canine diseases of the liver, "laboratory diagnosis, new concept and methods"
Modern Veterinary Practice 39, 57 (1958)

21 CORNELIUS, CH.E., J. BISHOP, J. SWITZER and E.A. RHODE
Serum and tissue transaminase activities in domestic animals
Cornell Vet. 49, 116-126 (1959)

22 CLIFFE, E.E. and S.G. WALEY
Acidic peptides of the lens
Biochem. J. 79, 118-128 (1961)

23 DEUTSCHMANN, D.
Untersuchungen über die Glutaminsäure-Oxalessigsäure-Transaminase, der Laktatdehydrogenase und der Aldolase im Blutserum von Rindern nach Transportbelastung
Vet. Med. Diss., Leipzig 1969

24 EL-SABBAN, F.F., H. ROTHENBACHER, T.A. LONG and B.R. BAUMGARDT
Certain blood constituents and serum transaminases in Hereford steers fed high energy rations
Amer. J. Vet. Res. 32, 1027-1032 (1971)

25 ELZE, K.
Beitrag zur Klinik der Coliruhr des Kalbes
Mh. f. Vet. Med. Sonderheft 1, 44-47 (1963)

26 ERTZ, W. und KRAFT, H.
Die Untersuchung von Serumenzymen des Rindes im Hinblick auf Diagnose und Prognose beim "Festliegen", bei Herzmuskelschäden und anderen Erkrankungen
Der praktische Tierarzt 5, 275-279 (1975)

27 FINDEISEN, R.
Untersuchungen über die Aktivität der γ-Glutamyl-transpeptidase im Serum gesunder und kranker Rinder
Vet. Med. Diss., Hannover 1972

28 FODOR, P.J., A. MILLER and H. WAELSCH
Quantitative aspects of enzymatic cleavage of glutathione
J. Biol. Chem. 202, 551-564 und 203, 991-1001 (1953)

29 FORSTER, G.
Neuere Enzymreaktionen in der intermedizinischen Diagnostik
Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss 14, 191-203 (1958)

30 GENCHI, C.
La creatin fosfochinasi sierica bovino
Arch. vet. ital. 20, 339-354 (1970)

31 GENCHI, C.
Comportamento degli isoenzimi della creatin fosfochinase (CPK) e della lattico-deidrogenase (LDH) in ratti sottoposti a lavoro muscolaire forzato
Clin. vet. 96, 33-41 (1973)

32 GERBER, H.
Aktivitätsbestimmungen von Serumenzymen in der Veterinärmedizin
Schweiz. Arch. Tierheilk. 105, 529-550 (1963)

33 GERBER, H.
Aktivitätsbestimmungen von Serumenzymen in der Veterinärmedizin, II. Klin. Anwendung
Schweiz. Arch. Tierheilk. 106, 85-124 (1964)

34 GERBER, H., MARTIG, J. und STRAUB, R.
Enzymuntersuchungen im Serum von Großtieren im Hinblick auf Diagnose und Prognose
Tierärztl. Praxis 1, 5-18 (1973)

35 GERLACH, U.
Pathologischer Übertritt von Sorbitdehydrogenase ins Blut bei Lebererkrankungen
Klin. Wschr. 35, 1144-1145 (1957)

36 GERLACH, U.
Zur klinischen Bedeutung der Aktivitätsmessung von Sorbitdehydrogenase im menschlichen Blutserum
Klin. Wschr. 37, 93-98 (1957)

37 GERLACH, U. und H. KRONSBEIN
Vergleich der Enzymaktivitäten von Blutserum und Erguß
Klin. Wschr. 37, 595-597 (1959)

38 GEßLER, M.
Die Bestimmung der Fermente Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT) und Sorbitdehydrogenase (SDH) im Blut der Haustiere und des Haushuhnes
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 70, 304-307 (1963)

39 GOLDBARG, J.A., E.P. PINEDA, E.E. SMITH, O.M. FRIEDMAN and A. RUTENBURG
A method for the colorimetric determination of γ-GT in human serum; enzymatic activity in health and disease
Gastroenterology 44, 127-135 (1963)

40 GOPINATH, C. and E. THORPE
The comparative histo-chemistry of some hydrolytic and oxidative in the livers of several domestic and laboratory animals
Res. Vet. Sci. 9, 435-442 (1968)

41 GRAY, C.H.
Clinical Chemical Pathology
Edward Arnold, London, fourth edition 1965

42 GRUHNE, H.D.
Untersuchungen über die Aktivität der alkalischen Serumphosphatase an klinisch gesunden Rindern mit besonderer Berücksichtigung des Alters, der Trächtigkeit und der Milchleistung
Vet. Med. Diss., Leipzig 1965

43 GRÖNDER, H.D.
Der diagnostische Wert einiger Leberuntersuchungsmethoden beim Rind unter besonderer Berücksichtigung der Serumtransaminasenbestimmung
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 68, 677-682 (1961)

44 GÖRTLER, H.
Die diagnostische Bedeutung einiger Serumfermente
Zbl. Vet. Med. 7, 160-163 (1960)

45 HAEDERLE, J.
Untersuchungen über die Verträglichkeit von parenteral appliziertem Tetrachlorkohlenstoff beim Rind unter Zuhilfenahme moderner Untersuchungsmethoden
Vet. Med. Diss., München 1963

46 HAGEMEISTER, H. und I. UNSHELM
Individuelle, tages- und tageszeitabhängige Schwankungen von Blutbestandteilen beim Rind. 2. Mitteilung: Das Verhalten der Enzymaktivität von GOT, GPT, LDH, MDH, GLDH und alkalische Phosphatase
Zbl. Vet. Med. 15, 499-509 (1968)

47 HANES, C.S., F.J.R. HIRD and F.A. ISHERWOOD
Synthesis of peptides in enzymic reactions involving glutathione
Nature, 166, 288-292 (1950)

48 HASCHEN, R.J.
Enzymdiagnostik
Gustav Fischer, Stuttgart 1970

49 HESS, B.
Enzyme im Blutplasma, Biochemie und Klinik, Monographie
Georg Thieme, Stuttgart 1962

50 HÖRCHNER, F.
Klinische und immunologische Untersuchungen an experimentell mit Fasciola hepatica infizierten Rindern
Berl. Münchn. Tierärztl. Wschr. 82, 204-207 (1969)

51 HOLZER, H., J. HAAN und S. SCHNEIDER
Zum Mechanismus des anaeroben Glucose- und Fructose-Abbaues im Mäuse-Aszites-Carcinom
Biochem. Zschr. 326, 451-463 (1955)

52 HOLZER, E.
Die enzymatische Diagnostik im Serum
Med. Klin. 58, 172-177 (1963)

53 KAEMMERER, K.,E. BARKE, M.-J. SEIDLER
Verträglichkeit von Harnstoff bei frühabgesetzten Kälbern. 1. Mitteilung
Vet. Med. Nachr. Bayer 4, 313-315 (1972)

54 KAMMANN, H.A.
Die Aktivität der Lactat- und Sorbitdehydrogenase im Serum gesunder und kranker Rinder
Vet. Med. Diss., Hannover 1964

55 KARLSON, P.
Kurzes Lehrbuch der Biochemie
Georg Thieme, Stuttgart 1974

56 KARMEN, A., F. WROBLEWSKI and J.S. LA DUE
Transaminase activity in human blood
J. Clin. Invest. 34, 126-131 (1955)

57 KELLER, P.
Serumenzyme beim Rind: Organanalysen und Normalwerte
Schweiz. Arch. Tierheilk. 113, 615-626 (1971)

58 KELLER, P.
Zum Verhalten von Serumenzymen bei Muskelschäden des Rindes
Vet. Med. Diss., Bern 1971

59 KLOENE, A.
Untersuchungen über die Aktivität der Glutamat-Dehydrogenase im Serum gesunder und kranker Rinder
Vet. Med. Diss., Hannover 1974

60 KLÖTZER, M.
Untersuchungen zur Bestimmung und zum Verhalten der Glutaminsäure-Oxalessigsäure-Transaminase im Serum neugeborener Kälber und Ziegenlämmer
Vet. Med. Diss., Leipzig 1969

61 KOKOT, F., J. KUSKA und J. MARASZEK
Die Bedeutung der γ-Glutamyl-Transpeptidase in der klinischen Diagnostik
Z. Ges. inn. Med. 18, 851-856 (1963)

62 KRAFT, H.
Labormethoden der Veterinärmedizin bei Haussäugetieren
2. Auflage
Leik-Druck, Kelheim 1964

63 KRAFT, H.
Intramuskuläre Injektion und Enzymdiagnostik
Tierärztl. Umschau 12, 656-658 (1974)

64 KRAFT, H.
Praxisnahe Laboruntersuchungen
Tierärztl. Praxis 2, 112 (1974)

65 KUNTZ, E.
Aktuelle laborchemische Leberfunktionsdiagnostik
Münchn. med. Wschr. 114, 781-788, 830-835 (1972)

66 LETTOW, E., CH. JAEGER und U. HOLM
Sorbitdehydrogenase und Chininoxydase im Serum klinisch gesunder und leberkranker Hunde
Zbl. Vet. Med. 9, 978-988 (1962)

67 MALHERBE, W.D.
Enzyme Chemistry. An aid to veterinary Diagnostics
Calif. Veterinarian 16, 17 (1962)

68 MÖHLER, CH.
Enzymatische Untersuchungen im Serum von Pferd, Rind und Hund. Glutamatdehydrogenase, Transaminasen, Lactatdehydrogenase und Sorbitdehydrogenase
Vet. Med. Diss., München 1968

69 NEUMANN, V. und V. MADEROVA
Der Einfluß des Hungerns auf die Aktivität der GOT und GPT des Blutserums klinisch gesunder Pferde und Rinder
Referat: Landw. Zbl. Vet. Med.), 124 ff. (1962)

70 OLIVER, J.T.
A spectrophotometric method for the determination of creatine, phosphokinase and myokinase
Biochem. J. 61, 166-122 (1955)

71 PFLEIDERER, G.
Enzyme in Forschung und Praxis
Therap. Berichte Bayer Leverkusen, 2, 116-124, 137-146 (1971)

72 PLENDL, A.
Untersuchungen über die Beeinflussung der Aktivitäten diagnostisch wichtiger Enzyme im Serum durch Eisenpräparate verschiedener Toxizität
Vet. Med. Diss., München 1974

73 PRANGE, H.
Zur Bestimmung der LDH - Aktivität im Serum von Rindern unter physiologischen und einigen pathologischen Bedingungen
Vet. Med. Diss., Leipzig 1964

74 PRANGE, H., E. KOLB, E. GRÖN, H. GÖRTLER
Über den Einfluß einer Transportbelastung auf die Aktivität der Laktatdehydrogenase im Serum von Rindern
Arch. Exper. Vet. Med. 20, 399-409 (1966)

75 PRASSE, K.W.
Lactic dehydrogenase activity and isoenzyme distribution in serum of normal cattle
Americ. J. Vet. Res. 30, 2181-2184 (1969)

76 REITMANN, S. and FRANKEL, S.
A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases
Americ. J. Clin. Path. 28, 56-63 (1957)

77 RHODES, M.B., H.K. ORMAN, C.C. MARSH and O.D. GRACE
Serum Enzyme studies of a Hydrocephalic Syndrome of Newborne calves
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 111, 735-737 (1962)

78 RIETSCHEL, W.
Untersuchungen über den Einfluß der Blutentnahme durch Punktion der Vena jugularis auf Parameter des Blutes bei Kälbern
Vet. Med. Diss., Gießen 1973

79 ROSENBERGER, G.
Krankheiten des Rindes
Paul Paray, Berlin-Hamburg 1970

80 ROSSOW, N.
Zur klinischen Diagnostik der Lebererkrankung des Rindes
M.hefte Vet. Med. 17, 769-774 (1962)

81 ROUSSEL, J.D. and O.T. STALLCUP
Influence of Age and Season on phosphatase and transaminase activities in blood serum of bulls
Amer. J. Vet. Res. 27, 1527-1530 (1966)

82 RUDOLPH, D.
Untersuchungen über Kälberverluste in Herdbuchbetrieben des Deutschen Braunviehs
Vet. Med. Diss., München 1970

83 RUTENBURG, A.M., J.A. GOLDBARG, O.M. FRIEDMAN, E.E. SMITH and E.P. PINEDA
A new method for the colorimetric assay of γ-Glutamyl-Transpeptidase
J. Histochem. cytochem. 8, 343 (1960)

84 RUTENBURG, A.M., J.A. GOLDBARG and E.P. PINEDA
Serum γ-Glutamyl-Transpeptidase-activity in hepatobiliary-pancreatic disease
Gastroenterology 45, 43-48 (1963)

85 SCHEUNERT, A. und A. TRAUTMANN
Lehrbuch der Veterinär - Physiologie
Paul Paray, Berlin-Hamburg 1965

86 SCHLAEGER, R., R. SCHENZER und R. KATTERMANN
Serum γ-GT bei hepatobiliären Erkrankungen
Med. Klin. 67, 521-526 (1972)

87 SCHMIDT, E. und SCHMIDT, F.W.
Methode und Wert der Bestimmung der Glutaminsäure-Dehydrogenase - Aktivität im Serum
Klin. Wschr. 40, 962-969 (1962)

88 SCHMIDT, E. und SCHMIDT, F.W.
Enzymfibel
Biochem. Abtlg., C.F. Boehringer + Soehne, Mannheim 1966

89 SCHMIDT, E. und SCHMIDT, F.W.
Enzymfibel
Biochem. Abtlg., C.F. Boehringer + Soehne, Mannheim 1969 und 1973

90 SCHMIDT, E. und SCHMIDT, F.W.
Die Bedeutung der enzymatischen Analyse in der Medizin, Grundlagen
in: Methoden der enzymatischen Analyse
Hrsg.: Bergmeyer, H.U.
Chemie, Weinheim/Bergstraße, Band I, 2. Auflage 1970

91 SCHMIDT, E. und SCHMIDT, F.W.
Diagnostik, Verlauf- und Therapiekontrolle bei Lebererkrankungen
in: Methoden der enzymatischen Analyse
Hrsg.: Bergmeyer, H.U.
Chemie, Weinheim/Bergstraße, 2. Auflage 1970

92 SCHMIDT, E. und SCHMIDT, F.W.
γ - Glutamyltranspeptidase
Dtsch. med. Wschr. 14, 584 (1972)

93 SCHÖN, H. und W. WOST
Untersuchungen über die Sorbitdehydrogenase des Serums und ihre Bedeutung für die Leberdiagnostik
I. Mitteilung: Methodischer Teil
Klin. Wschr. 38, 497-500 (1960)

94 SHIRELEY, R.L., E. BEDRAK, A.C. WARNICK, J.F. HENTGES and G.K. DAVIS
Effect of dietary protein level on several oxidative enzymes of the heart, muscle and liver of cattle
J. Nutrit. 67, 159-166 (1959)

95 SLESINGER, L.
Die Aktivität der Serumenzyme gesunder und kranker Rinder
Referat: Landw. Zbl. Vet. med. 10, 1267 (1965)

96 SLESINGER, L.
Hungern und die daraus resultierende Wirkung auf die Aktivität bestimmter Enzyme, Bluteiweißstoffe und das Bilirubins bei Pferden und Rindern

97 SLESINGER, L.
Der Einfluß der Applikation von Vitamin A bei hochtragenden Kühen auf die Transaminasen- und Leucinaminopeptidaseaktivität im Blutserum der Mütter und der neugeborenen Kälber
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 76, 402-404 (1969)

98 SOMMER, H. und W. SCHNEIDER
Änderungen der Aktivität einiger Enzyme im Rinderserum nach Verabreichung von Neuroplegica
Berliner Münchner Tierärztl. Wschr. 78, 141-144 (1965)

99 SOMMER, H.
Grundlagen, Bedeutung und Grenzen der Enzymdiagnostik bei Herz- und Lebererkrankungen
Kleintierpraxis 10, 233-239 (1965)

100 SOMMER, H.
Bestimmung und physiologischer Bereich der Blutserum-Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT) und der Lactat-Dehydrogenase (LDH) beim Rind
Prakt. Tierarzt 50, 451-452 (1969)

101 SOMMER, H.
Zur Oberwachung der Gesundheit des Rindes mit Hilfe klinisch-chemischer Untersuchungsmethoden
Arch. Exper. Vet. Med. 24, 735-776 (1970)

102 STICH, W. und A. TSIRIMBAS
Der CPK - Test
Klin. Wschr. 40, 115 (1962)

103 STOECKLE, A.J.
Serumenzymbestimmungen zur Diagnostik von Herzerkrankungen bei Hund und Pferd
Transaminasen, Lactat-Dehydrogenase, Lactat-Dehydrogenase-1- Isoenzym, Sorbit-Dehydrogenase und Creatinphosphokinase
Vet. Med. Diss., München 1971

104 SÖDHOF, H. und WÖTZEL, E.
Über die Haltbarkeit von zur Enzymaktivitätsbestimmung vorgesehener Serumproben
Klin. Wschr. 38, 1165-1167 (1960)

105 STUHR, C.H., A. HERZOG und K.H. FINGER
Untersuchungen an Serumenzymen von neugeborenen Kälbern
Züchtungsk. 40, 214-227 (1968)

106 SZASZ, G., P. ROSENTHAL und W. FRITSCHE
γ -GT, LAP und AP. Ein Vergleich in 3724 Seren
Schweiz. Med. Wschr. 99, 606-608 (1969)

107 SZASZ, G., P. ROSENTHAL und W. FRITSCHE
Die γ-Glutamyl-Transpeptidase-Aktivität im Serum bei hepatobiliären Erkrankungen
Dtsch. med. Wschr. 94, 1911-1917 (1969)

108 SZASZ, G.
γ -GT-Aktivität im Urin
Z. klin. chem. Biochem. 8, 1-8 (1970)

109 SZASZ, G.
γ - Glutamyl - Transpeptidase
in: Bergmeyer, H.U.: Methoden der enzymatischen Analyse
Chemie, Weinheim/Bergstraße 1970

110 SZEWCZUK, A.
A soluble form of γ -Glutamyl-Transpeptidase in human tissues
Clin. Chem. Acta 14, 608-614 (1966)

111 TAKAHASHI, K., S. USHIKUBO, M. OIMOMI and T. SUNKO
Creatine phosphokinase isoenzymes of human heart muscle and skeletal muscle
Clin. Chem. Acta 38, 285 (1972)
zit. n. THÖRMER, J. und LÜBCKE, P.
Aktivierte Serum-Kreatinkinase
Dtsch. Med. Wschr. 98, 1568-1569 (1973)

112 THUMES, G.
Untersuchungen über Kälberverluste in Herdbuchbetrieben des Gelben Frankenviehs im Einzugsbereich des Tierzuchtamtes Würzburg
Vet. Med. Diss., München 1971

113 WAGENKNECHT, C., G. ANDERS und C. NIERADT-HIEBSCH
Ein neues System enzymatischer Meßmethoden im Blutplasma.
1. Mitteilung. Die Bestimmung der Serumlaktatdehydrogenase mit und ohne Photometer als Siebtest
Dtsch. Ges.-Wes. 19, 2254-2255 (1964)

114 WOELKE, G.
Untersuchungen über Leberschäden bei Trächtigkeit, puerperalen Störungen und Eutererkrankungen des Rindes mittels Bromsulphalein-Test, Bilirubinprobe und Transaminasenaktivitäten (SGOT und SGPT) im Serum
Vet. Med. Diss., Hannover 1965

115 WOLF, M. und RANSBERGER, K.
Enzymtherapie
Wilhelm Maudrich, Wien 1970

116 WROBLEWSKI, F. and J.S. LA DUE
Lactic Dehydrogenase Activity in Blood
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 90, 210-213 (1955)

117 ZONDAK, H.A.
Lactate dehydrogenase Isoenzymes:
Lability at low temperature
Science 142, 965-967 (1963)

118 ZURGILGEN, H. und M.J. RUTHER
Diagnostische und prognostische Bedeutung der Transaminasenbestimmung bei Herzerkrankungen
Schweiz. Arch. Tierheilk. 104, 550-559 (1962)

Zum Abschluß dieser Arbeit danke ich ganz besonders Herrn Professor Dr. H. K R A F T für die Überlassung des Themas, die stets gewährte Unterstützung und die wertvollen Anregungen.

LEBENSLAUF

Karl-Hubert Weiß	geb. am 15. September 1942 in Schweinfurt
Eltern:	Karl Weiß, Dipl. Landwirt, vermißt Irmgard Weiß, geb. Wolter
Familienstand:	verheiratet
Schulbildung:	Volksschule Wargolshausen Lks. Bad Neustadt a.d. Saale Wirsberg - Gymnasium, Würzburg Abitur 1963
Studium:	ab Wintersemester 1965 Studium der Veterinärmedizin an der Universität München
Staatsexamen:	1970
Bestallung:	15. Januar 1971
	seit 1. Oktober 1971 führe ich eine eigene Groß- und Kleintier-praxis in Stadtlauringen, Lks. Schweinfurt

Druck: kopieren - drucken - binden
Johanniterplatz 2
8700 Würzburg Tel. 0931 13198